BOSTON
MEDICAL LIBRARY
8 THE FENWAY

Digitized by the Internet Archive
in 2025

https://archive.org/details/dermatologisches1920unse

Dermatologische Studien

Herausgegeben

von

Dr. **P. G. Unna.**

Der ganzen Reihe neunzehntes Heft.

Die feinere Architektur der primären Hautcarcinome und insbesondere die bei ihnen obwaltenden verschiedenen Beziehungen zwischen Epithelwucherung und Bindegewebswiderstand.

Mit 4 Tafeln.

Hamburg und Leipzig,
Verlag von Leopold Voss.
1903.

Die feinere Architektur

der

primären Hautcarcinome

und insbesondere die bei ihnen obwaltenden verschiedenen Beziehungen zwischen Epithelwucherung und Bindegewebswiderstand.

Von

Dr. **Cornelius Beck,**
ordinirender Arzt für Hautkranke am Adéle Bródy Kinderspital

und Dr. **Edmund Krompecher,**
Dozent der pathol. Histologie und Bakteriologie an der Universität zu Budapest, Adjunkt am II. pathol. anatomischen Institut.

Motto: Prudens interrogatio dimidium est scientiae. Bacon.

Mit 4 Tafeln.

Gekrönte Preisarbeit.

(Aus dem II. pathologisch-anatomischen Institut der Universität zu Budapest
Direktor: Prof. Dr. Otto Pertik.)

Hamburg und Leipzig,
Verlag von Leopold Voss.
1903.

BOSTON MEDICAL
OCT 20 1914
LIBRARY

J F B.
OCT 20 1914
CATALOGUED

BOSTON MEDICAL
OCT 20 1914
LIBRARY

Einleitung.

Wie in der Geschwulstlehre überhaupt, so walten auch in der Lehre von den Hautkrebsen in zahlreichen, oft prinzipiellen Punkten, erhebliche Meinungsverschiedenheiten, was sich besonders dann fühlbar macht, wenn es heißt die Hautkrebse in dieser oder jener Richtung hin mit Hilfe der neuesten Methoden zu untersuchen. An diese Bearbeitung der vorliegenden Frage herangetreten, hieß es vor allem uns darüber Klarheit zu verschaffen: Welche Tumoren den Krebsen zuzurechnen seien, und welche nicht. Denn während beispielsweise auf Grund der eingehenden Unnaschen Untersuchungen ein heute nicht mehr geringer Teil der Pathologen von der epithelialen Abkunft der Hautnävi überzeugt ist und die von den Nävi ausgehenden Tumoren den Carcinomen zurechnet, halten andere an der alten Ansicht fest, betrachten die Nävuszellhaufen als Abkömmlinge des Bindegewebes bezw. des Endothels und bezeichnen die aus diesen sich entwickelnden Geschwülste als Melanosarkome. Würden demnach die erstgenannten Autoren auch die Nävusgeschwülste als Carcinome im Bereich ihrer Betrachtung ziehen, werden selbe von letzteren Autoren ausgeschlossen. Unsere erste Aufgabe war es nun, bezüglich der Nävusgeschwülste Stellung zu nehmen, was natürlich bloß auf Grund eigener Kontrolluntersuchungen möglich erschien und eine beträchtliche Erweiterung des Themas und Ausdehnung unserer Untersuchung erforderte. Leichter war es bezüglich derjenigen Hauttumoren ins klare zu kommen, welche vor einigen Jahren von Braun als Hautendotheliome beschrieben wurden, von denen jedoch Krompecher nachwies, daß sie durch Wucherung der Basalzellen entstehen, demnach Carcinome sind und eine sowohl klinisch, als auch histologisch scharf umschriebene Gruppe des Hautcarcinoms bilden. Denn während man nach Unnas eigenen Angaben meist zahlreiche Nävi hauptsächlich von Kindern untersuchen muß, bevor man einen Fall

zu Gesicht bekommt, welcher die epitheliale Abstammung deutlich vor Augen führt, gelingt es beiläufig in zwei Dritteln der Fälle den Zusammenhang resp. Abstammung des „drüsenartigen Oberflächenepithelkrebses“ (Krompecher) von der Basalzellenschicht der Haut nachzuweisen.

Waren wir nun mit der Frage im reinen, Tumoren welcher Struktur den Carcinomen angehören, so frug es sich nur in welchem Stadium der Entwicklung diese Tumoren als Carcinome zu bezeichnen seien. Da nun nach übereinstimmender Meinung der Pathologen einer beginnenden Epithelgeschwulst selbst unter dem Mikroskop nicht anzusehen ist, ob selbe schon ein Krebs oder noch ein gutartiger Tumor ist, das histogenetische Studium, insbesondere aber das durch die Arbeit Ribbert im Vordergrunde des Interesses gerückte Verhältnis des Bindegewebes zum Epithel gerade die Untersuchung der Anfangsstadien des Carcinoms erfordert, so schien es bei unseren auf die Histogenesen der Krebse bezüglichen Untersuchungen vor allem notwendig, die Anfangsstadien der Epithelwucherungen zu berücksichtigen, ungeachtet dessen, ob der Tumor schon ein Carcinom ist, oder nicht.

Weiterhin mußte bezüglich der Einteilung der Hautkrebse Stellung genommen werden und hier drängte sich nun die in der Geschwulstlehre überhaupt so verschieden beurteilte Frage auf, ob das morphologische oder das histogenetische Einteilungsprinzip zu wählen sei. Bezüglich des Ausganges und der Ausbreitung des Carcinoms tauchte die hauptsächlich durch Ribbert ventilierte Frage auf, inwiefern die Carcinome bloß von einer umschriebenen Stelle ausgehen, inwiefern Wucherung mehrerer Epithelien d. h. multiloculares Wachstum stattfindet und in welchem Maße das Heranwachsen der Epithelgebilde an die untersten Schichten des Oberflächenepithels den Eindruck des Ausganges von diesen Schichten vortäuschen könne. Was das Verhältnis des Bindegewebes zum Epithel betrifft, war die abweichend erörterte Frage vor Augen zu halten, ob das Bindegewebe primär beteiligt sei, und so die Krebse in den entwickelten Formen Mischgeschwülste seien, oder das Bindegewebe sekundär zufolge Reiz des Epithelfremdkörpers wuchert.

Anschließend an diese Fragen von mehr allgemein pathologischem Interesse, waren als Detailfragen seitens des Epithels, der Bau und die Ausbreitung der Epithelgebilde, das Verhalten des Pigments, die degenerativen Veränderungen des Epithels, so die hyaline Degeneration des Epithels, die Erweichung, Verhornung und Verkalkung, das Verhalten der Mitosen, die Epithelfaserung, seitens des Bindegewebes die vielumstrittene Frage der kleinzelligen Infiltration, das Verhalten der Gefäße und die regressiven Veränderungen des Kollagen- und Elastingewebes d. h. das Vorkommen von mucinöser, hyaliner Degeneration, von Elacin, Kollacin und Kollastin zu untersuchen.

Daß es bei dieser Masse von Fragen von meist prinzipieller Wichtigkeit, teils wegen Kürze der Zeit, teils wegen Mangel an geeignetem Material nicht eben leicht war, jeder Frage immer das ihr gebührende Studium zu widmen, ist wohl leicht einzusehen. Ziemliche Schwierigkeiten verursachte auch die Auswahl und Bearbeitung des Materials. Trotzdem nun Dank des Entgegenkommens der Herren Chirurgen uns überaus reichliches Material zur Verfügung stand, waren doch bloß wenige Tumoren dieses Materials geeignet, den, von mehr allgemein pathologischem Interesse an sie gestellten Anforderungen zu entsprechen. Sehr willkommen hingegen war uns in dieser Hinsicht das, im pathologischem Institut seit Jahren, speziell für Krebsforschung gesammelte und uns bereitwilligst zur Verfügung gestellte teilweise ausserordentlich wertvolle Material. Da es uns nun auch daran gelegen war, wenn möglich Beiträge zur Klärung der Fragen mehr allgemein pathologischen Inhaltes zu liefern, verarbeiteten wir nun vor allem das darauf bezügliche Material. Um jedoch auch in die Detailfragen Einsicht zu gewinnen, bedienten wir uns mit den größten Vorteilen der von Unna ausgearbeiteten, doch leider in der allgemeinen Pathologie noch viel zu wenig eingebürgerten vorzüglichen Färbungsmethoden und kamen nun so in die Lage allgemeine und Detailfragen an ein und demselben Material studieren zu können. Selbstverständlich konnten nicht alle Tumoren mit sämtlichen Methoden behandelt und nach allen Seiten hin untersucht werden und manche De-

tailfragen wurden auch an, vor Jahren angefertigten Krebspräparaten unserer reichhaltigen Sammlung studiert und teilweise ergänzt.

Mehrfach waren anamnestische Daten von den besonders geeigneten Präparaten nicht mehr anzugeben, was jedoch in Anbetracht dessen, daß vorliegende Arbeit nicht statistische Daten, sondern histologische Details liefern soll, nicht allzuschwer in Betracht kommen und den Wert derselben nicht erheblich beeinflussen dürfte.

Die ganze Literatur der in Betracht kommenden Fragen aufzählen, hieße eine Bibliothek schreiben. Erwähnt seien bei Besprechung einer jeden Frage resp. inzwischen der Zusammenfassung unserer auf die Frage bezüglichen Ergebnisse, bloß diejenigen Literaturangaben, welche mit unseren Erfahrungen in Bezug stehen.

Bevor wir nun auf Grund der soeben skizzierten Erörterungen an die Besprechung der geschilderten Fragen schreiten, scheint es angezeigt, womöglich kurz, doch klar, im allgemeinen über die von uns verfolgte Methodik, insbesondere über den Gang der so wertvollen Unnaschen Methoden zu berichten; trotzdem selbe hauptsächlich in dermatologischen Zeitschriften niedergelegt sind, erscheint es doch nötig auf selbe einzugehen, da selbe vielfach selbst in den weitverbreitetsten Büchern über pathologischhistologische Technik fehlen, von Histopathologen jedoch — wovon wir uns eben im Laufe dieser Arbeit auf Tritt und Schritt überzeugten — unter keinen Umständen mehr vernachlässigt werden dürften.

Methodik.

Da es bei der Lösung unserer Aufgabe hauptsächlich darauf ankam, die feineren Strukturverhältnisse sowohl des Epithels, als auch des Bindegewebes der Hautkrebse festzustellen, um aus den Ergebnissen, bezüglich der Rolle der einzelnen Gewebsbestandteile beim Aufbau der Carcinome, möglichst Klarheit zu schaffen, konnten wir uns selbstverständlich nicht mit den einfachen Kernfärbungsmethoden begnügen, welche die Pathologen trotz der großen Fortschritte, welche die histologische

Technik zum großen Teil der Dermatologie zu verdanken hat, meist den Vorzug einräumen. Wir mußten uns vielmehr jener elektiven Färbungsmethoden bedienen, welche uns nicht nur über die grob-morphologischen Verhältnisse der Gewebe und Gewebsbestandteile Aufschluß geben, sondern uns Einblick in die feineren Strukturverhältnisse, sowie in die chemischen Veränderungen der Gewebe — soweit dieselben mit Hilfe färberischer Reaktionen festzustellen sind — gestatten. Die Vorbedingung einer guten Färbung ist vor allem die entsprechende Fixierung und Härtung der zu untersuchenden Objekte. Während einer vieljährigen dermatohistologischen Praxis, hat, insbesondere der eine von uns, unzählige Male Gelegenheit gehabt, alle möglichen älteren und neueren Fixierungsmethoden zu erproben, aber stets kamen wir zu der Überzeugung, daß, zwar die Anwendung gewisser spezieller Fixierungsmethoden behufs Auffindung gewisser Gewebsbestandteile unerläßlich erscheint, daß aber die meisten Färbungen und speziell die von Unna in die Dermatohistologie eingeführten und heutzutage geradezu unentbehrlichen elektiven Färbungen nach keiner anderen Vorbehandlung so scharfe und klare Bilder liefern, als nach einfacher Alkoholfixierung. Es mag ja der Vorwurf, daß der Alkohol die Zellstruktur schädigt, daß er Schrumpfung und Gerinnung der protoplasmatischen Elemente hervorruft, während dies bei Anwendung anderer Methoden weniger der Fall ist, einigermaßen gerechtfertigt erscheinen, in Anbetracht dessen jedoch, daß diese Fehler in größerem oder geringerem Maße allen unseren Fixierungsmethoden zukommen und wir nie mit Sicherheit behaupten können, daß das, was wir unter dem Mikroskop sehen, während des Lebens ebenso aussah, und mit Rücksicht daraufhin, daß unsere besten Fixierungsflüssigkeiten (Flemmingsche, Tellsche Lösung etc.) auch nur einigermaßen scharfe Färbungen unmöglich machen: wird es leicht verständlich, weshalb auch wir meist der einfachen Alkoholfixierung Vorzug gaben.

Als Tellyesniczky, in seiner Arbeit über den Wert der verschiedenen Fixierungsmethoden, zu dem Resultate gelangte, daß der Alkohol die feinere Gewebsstruktur viel besser fixiere, wenn man ihm 5 proz. Eisessig zusetzt, behandelten wir auch einige

Objekte in dieser Weise. Doch konnten wir durchaus keinen Vorteil der Eisessigalkoholfixierung gegenüber der einfachen Alkoholfixierung konstatieren, hingegen machten wir die Erfahrung, daß der Eisessig die Färbbarkeit der Gewebe beeinträchtigt, indem selbe mit Anilinfarben weniger scharf, etwas mehr difus gefärbt erscheinen; so bedienten wir uns nunmehr auch weiterhin stets der einfachen Alkoholfixierung. Da wir nun so über ein Material verfügten, welches in ganz gleicher Weise behandelt wurde, war auch ein Vergleich der feineren Gewebsstruktur der einzelnen Objekte gerechtfertigt. Zur Einbettung diente uns Celloidin; wo es die Aufklärung der Struktur erforderte, untersuchten wir verschiedene Stellen eines Tumors oft derart, daß wir selben in den verschiedensten Richtungen in Schnitte zerlegten.

Zur Färbung der Schnitte bedienten wir uns hauptsächlich der für Protoplasma und Interzellularsubstanz, besonders aber für die verschiedenen Elemente des Bindegewebes am besten bewährten Unnaschen Färbungen. In erster Reihe ist hier die Färbung mit polychromem Methylenblau und Entfärbung mit Glycerinäther zu erwähnen, welche nach Unna nicht bloß eine vorzügliche Kernfärbung, sondern eine Protoplasmafärbung par excellence ist. Abgesehen davon, daß selbe beim Studium der Protoplasmastruktur vorzügliche Dienste leistet, gibt sie auch bezüglich der tinktoriellen — im weiteren Sinne chemischen — Veränderungen der faserigen Bindegewebsbestandteile Aufschluß; daneben kamen besonders noch jene Methoden in Betracht, deren Prinzip das Färben mittels eines alkalischen Anilinfarbstoffes und Entfärbung resp. Nachfärbung mittels einer tanninhaltigen sauren Anilinfarbe bildet. Die Methoden, welche unseren Zwecken am besten entsprachen, waren folgende: 1) Färbung mit polychromem Methylenblau, Entfärbung resp. Nachfärbung mit Säurefuchsin-Tanninlösung. 2) Färbung mit Saffranin, Entfärbung mit Wasserblau-Tannin. 3) Die mit van Giesons Methode prinzipiell identische Färbung mit Säurefuchsin, Nachbehandlung mit wässeriger Pikrinsäure und alkoholischer Pikrinsäurelösung. Zur Darstellung des elastischen Gewebes bedienten wir uns zumeist der Färbung mit saurem Orcein. Die Weigertsche Elastinfärbung gibt zwar

ebenso gute, ja oft sogar schärfere Bilder, besitzt aber den Nachteil, daß sie das elastische Gewebe auch dann noch intensiv färbt, wenn es chemisch verändert ist, d. h. wenn es basophyl geworden ist (Elacin), während das saure Orcein in diesem Falle durch Nuancenunterschiede auf die Veränderung in der tinktoriellen Beschaffenheit hinweist, indem bloß Elastin intensiv gefärbt wird und die heller gefärbten Stellen sich schon hier als diejenigen zu erkennen geben, welche mit basischen Anilinfarben intensiv tingiert erscheinen. Beim Studium der Epithelfaserung bedienten wir uns sowohl der oben erwähnten polychr. Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin- und Saffranin-Wasserblau-Tannin-Methoden, wie auch besonders der Weigertschen Fibrinfärbung, welche wir zwar ebenfalls an Celloidinschnitten, sonst aber nach der Kromayerschen Vorschrift anwandten. Wertvolle Aufschlüsse bezüglich des Zusammenhanges der einzelnen Epithelzellen resp. der interepithelialen Safträume, haben wir auch der Beckschen Methode zu verdanken. Dieselbe beruht auf einer Bildung von Niederschlägen, welche ähnlich der Metall-Imprägnationen, die feinsten Lücken erfüllt. Sie erfordert ziemliche Übung und besteht darin, daß die vom Celloidin befreiten und mit wässeriger Pikrinsäurelösung vorbehandelten Schnitte mit zur Hälfte mit Wasser verdünnter, alkalischer Methylenblaulösung dunkelblau gefärbt, in einer sehr dünnen wässerigen Pikrinsäurelösung flüchtig ausgewaschen und schließlich in eine konz. alkoholische Pikrinsäurelösung gebracht werden. Hier nehmen die Schnitte einen rotvioletten Farbton an. Nach kurzem Verweilen in reinem absolutem Alkohol und Bergamotteöl werden die Schnitte in Kanadabalsam eingeschlossen. Bei Anwendung dieser Methode färben sich die Kerne dunkelbraunrot, das Protoplasma und das Fasergewebe gelb oder grünlichgelb, während die interzellulären und feineren Bindegewebsräume mit einer leuchtend-roten Masse erfüllt erscheinen. Zur Untersuchung der so hergestellten Präparate eignet sich besonders das weiße Auersche Licht sehr gut. Die erwähnten Methoden, insbesondere die verschiedenen Unnaschen Färbe-Methoden sind hauptsächlich den Dermato-Histologen derart bereits bekannt, daß es überflüssig erschien, auf die Details derselben einzugehen. Im übrigen findet man genaue Angaben in den älteren Bänden

der „Monatshefte für praktische Dermatologie“, sowie in der dermatologisch-histologischen Technik von Ledermann und Ratkowsky und in der von Josef und Löwenbach.

Untersuchungs-Material.

Fall I. (No. 13 der Sammlung.)

Der pigmentierte Nävus von der Größe einer Kindeshandfläche wurde im hiesigen Adéle Brody-Kinderspital von der rechten Lendengegend eines 13jährigen Knaben exstirpiert. Selber erhebt sich beiläufig 1 cm über die Haut, zeigt eine papiläre Oberfläche und ist stark pigmentiert. Auf der Schnittfläche reicht das Geschwulstgewebe nirgends unter das Niveau der Haut und die zwischen den einzelnen Papillen befindlichen Einschnitte reichen beiläufig bis in die Mitte des Geschwulstgewebes. Mikroskopisch ist der Tumor überall vom Oberflächen-Epithel überzogen, das oben eine schmale Hornschicht erkennen läßt. Die Epithelzapfen der normalen Haut sind, insbesondere an der Grenze des Tumors, etwas verlängert und überall, besonders aber an den verlängerten Stellen, stark pigmentiert. Da, wo das die Papillen überziehende Epithel von einer Papille auf die andere hinüberzieht, d. h. an der Umbiegungsstelle, doch auch an anderen Stellen sendet das Oberflächen-Epithel dünne, lange Strängen nach unten, die sich stellenweise dichotomisch teilen und miteinander in Verbindung treten. In dem, zwischen diesen Strängen befindlichen Bindegewebe, liegen nun die meist kleinen, länglichen, mitunter stark pigmentierten, wohlbekannten Nävuszellen-Nester und Stränge. Schon bei schwacher Vergrösserung erkennt man an mehreren Stellen, daß das Oberflächen-Epithel, weniger das Epithel der in die Tiefe dringenden dünnen Stränge, mit einzelnen Nävuszellen-Nestern in Verbindung steht und man gewinnt tatsächlich den Eindruck, als wäre das Epithel im Begriff in Form kleiner Zapfen in das Bindegewebe abzutropfen. Die meisten Zapfen sind stark pigmentiert und an zahlreichen Stellen sind selbe Zapfen im Innern in Zerfall begriffen, wodurch innerhalb derselben, da, wo sie mit dem Epithel zusammenhängen, kleinere oder größere unregel-

mäßig begrenzte Spalten und Lücken entstehen. Betrachtet man die Präparate bei Immersionsvergrößerung, so erkennt man deutlich, daß die unteren Epithel-Schichten an zahlreichen Stellen aufgelockert erscheinen, indem die zwischen den Stacheln der Rifftzellen bestehenden Lücken vergrössert sind und die Zellen auseinandergedrängt erscheinen. Ausser zwischen den Zellen findet man auch innerhalb derselben ein oder mehrere große Vacuolen, wodurch der Kern zusammengedrückt wird und exzentrisch gelagert erscheint. An Stellen nun, wo diese Auflockerung besonders stark ausgesprochen ist, bilden sich hierdurch Spalten und Lücken, in denen die Zellen meist mit zerfetztem Plasma und weniger intensiv gefärbtem Kern frei liegen. Pigmenthaltige Zellen verlieren zuweilen durch Zerfall ihr Pigment, welches nun stellenweise frei in den Lücken liegt. Zumeist aber sind die Pigmentzellen, welche runde Zellen mit gezacktem Kern und zahlreichen Pigmentkörnern bilden, gut erhalten und liegen in Gruppen oder separiert in den Lücken. Daß die Lücken tatsächlich durch Lockerung und Zerfall der Epithelzellen entstanden sind, davon überzeugt man sich an Stellen, wo die Basalzellenschicht kontinuierlich von unten her die Lücken begrenzt. Mitosen sind bloß spärlich in den untersten Zellschichten vorhanden. Wie die soeben beschriebenen, mit dem Oberflächen-Epithel zusammenhängenden resp. durch Wucherung der Basalzellenschicht entstandenen Epithelzapfen, so bestehen auch die frei im Bindegewebe liegenden Nävuszellhaufen aus, den Basalzellen gleichgebauten Zellen, mit ovalem, intensiv gefärbtem Kern und deutlichen Kernkörperchen. Pigment enthalten zumeist bloß die nahe der Oberfläche gelegenen und mit dem Oberflächen-Epithel in Zusammenhang stehenden jungen Epithelzellnester, während die in der Tiefe gelegenen älteren Nester bezw. deren Zellen meist ganz pigmentfrei sind. Bezüglich des Bindegewebes können wir uns ganz kurz fassen. Erwähnt sei bloß, daß das Bindegewebe, welches von unten her an den Tumor stößt, zellreich ist, während das zwischen den Epithelnestern gelegene mehr faserig erscheint. Infiltrationszellen fehlen gänzlich, Mastzellen und Chromatophoren sind in ziemlicher Zahl vorhanden. Elastische Fasern vom normalen Bau finden sich

bloß im benachbarten Bindegewebe und dringen nirgends weiter in das Tumorgewebe vor.

Fall II. (No. 3 und 3a der Sammlung.)

Die beiden Knötchen wurden auf der I. chirurgischen Klinik von der Wange eines 60jährigen Mannes entfernt, wo sie nahe nebeneinander gelagert waren.

Das kleinere mit No. 3 bezeichnete Knötchen (Fig. 1), von der Größe einer Linse, erhebt sich beiläufig 2 mm über das Niveau der Haut und ist gegen dieselbe scharf abgegrenzt. An der Oberfläche, die nirgends Ulceration zeigt, sind schon mit freiem Auge Vertiefungen zu bemerken, wodurch dasselbe ein papilläres Aussehen gewinnt. Auf der Schnittfläche reicht das Knötchen nirgends unter das Niveau der Haut und erscheint gegen letztere ganz scharf begrenzt. Mikroskopisch besteht dasselbe aus Epithel- und Bindegewebe. Bei schwacher Vergrösserung zeigt es sich, daß die erwähnten Vertiefungen mit ziemlich lockeren Hornlamellen erfüllt sind. Das Oberflächen-Epithel ist überall erhalten und besteht aus 3—4 Zellschichten, während es sich um die vertieften Hornlamellen herum bedeutend verdickt, wodurch bis an die untere Grenze des Knötchens reichende Epithelzapfen entstehen. Sowohl diese Epithelzapfen, als auch diejenigen, welche von der Oberfläche her direkt bis an die untere Grenze des Knötchens reichen und keine Vertiefung umschließen, bestehen der Hauptmasse nach aus Stachelzellen und lassen an der Grenze der Hornschicht eine deutliche Körnerschicht erkennen. Durch Verhornung der in der Mitte der Zapfen gelegenen Stachelzellen entstehen innerhalb der Epithelleisten gelegene, gleichfalls von einer Körnerschicht begrenzte und aus zahlreichen, ziemlich locker geschichteten Lamellen bestehende Hornperlen und nach Ausfall letzterer verschieden große scharf begrenzte Löcher, an deren Wand zumeist noch Hornschuppen haften. Selbe Löcher kommunizieren stellenweise mit den Vertiefungen der Oberfläche, was auf die Entstehung letzterer folgern läßt, indem man den Eindruck gewinnt, daß nach zapfenartiger Wucherung der Epithelien die oberflächlichen ältesten Schichten und die im Zusammenhang mit letzteren stehenden

Zentral-Schichten der Epithelzapfen verhornten und nach Abbröckeln und Abstoßen derselben die erwähnten Vertiefungen entstanden sind. Entspricht nun das bisher beschriebene Verhalten der Stachelschicht und die hierdurch hervorgerufenen Veränderungen dem histologischen Bilde eines gewöhnlichen Papilloms, so läßt die unterste Zylinder-Epithelschicht, das Stratum basilare der Malpighischen Schicht, ganz eigenartige Veränderungen mit solch einer Deutlichkeit erkennen, daß es unerlässlich erscheint, auf selbe genau einzugehen, um so mehr als dieselben uns gleichfalls den Schlüssel zur Erklärung höchst wichtiger Erscheinungen bezüglich der Architektur und Histogenese der Carcinome in die Hand geben. Schon an VAN GIESON-Präparaten, viel deutlicher jedoch an Methylenblau-Präparaten fällt die starke Pigmentation der Zylinderzellenschicht auf. Betrachtet man die Stellen, wo das Epithel der normalen Haut in das des Knötchens übergeht (Fig. 2), so läßt sich deutlich verfolgen, wie die feinpigmentierte Basalzellenschicht der normalen Haut in die gleiche den Tumor von unten her begrenzende Schicht übergeht, so daß der Saum der Epithelzapfen und der Epithelgrenze stellenweise intensiv braun gefärbt erscheint. Schon an der normalen, aus wenigen Zellenlagen bestehenden Haut, bekommt man stellenweise Bilder zu Gesicht, wo, durch Wucherung der pigmentierten Zylinderzellen anfangs kurze, später längere Zäpfchen entstehen, was den Eindruck erweckt, als wären die gewucherten Zellen gleichfalls im Begriff abzutropfen. Viel ausgesprochener und zahlreicher aber bekommt man diese Bilder an jener Basalzellenschicht zu sehen, welche das Oberflächen-Epithel des Knötchens und das der Zapfen begrenzt. Indem hier die Zylinderzellenschicht teils von der unteren Epithelschicht, d. h. von oben her nach unten, teils von den Zapfen, d. h. von beiden Seiten her in Form zweizelliger Epithelverbände wuchert und letztere aneinander stoßen, entsteht an den zwischen je zwei Epithelzapfen gelegenen Stellen ein eigentümliches Bild, nämlich ein spitzentuchartiges Netz pigmentierter Zylinderzellen-Verbände. Bevor wir nun auf die feineren Vorgänge dieser Zylinderzellenabschnürung eingehen, erscheint es angezeigt, vorerst das Verhalten des Binde-

gewebes zu besprechen. Nach unten zu stößt das Knötchen an ein faseriges zellarmes Bindegewebe, welches zumeist längliche abgeplattete schmale Kerne und wenige, von einzelnen Lymphocyten umgebene, Gefäße enthält. Ausgesprochene kleinzellige Infiltration, Plasmazellen und Mastzellen fehlen. Von diesem zellarmen, nach VAN GIESON rosarot gefärbten Bindegewebe aus, ziehen nun Stränge nahezu gleichartig gebauten Bindegewebes zwischen die Epithelzapfen und erfüllen die Maschen des oben erwähnten Zylinderzellen-Epithelnetzes. Gewöhnlich verläuft in der Mitte eines jeden dieser Stränge ein von deutlichen Endothelzellen begrenztes Gefäß, um welches herum wenige Bindegewebskerne liegen. Letztere sind im ganzen plasmareicher, als die, der unteren Bindegewebsschichten, zeigen meist ovale oder gezackte Gestalt und erinnern mithin an die Fibroblasten eines Granulationsgewebes. Enthalten demnach die größeren Stränge noch verhältnismäßig zahlreiche Zellen, so fällt um so mehr die Zellarmut des die feineren Maschen ausfüllenden Bindegewebes auf. Letzteres besteht stellenweise ausschließlich aus collagenem Gewebe, läßt bloß hie und da je einen Kern und feinste Capillaren erkennen. Auffallend erscheint die mangelhafte Färbung und die Auflockerung dieser feinen Bindegewebspapillen. Wenn nämlich die gröberen Papillen nach VAN GIESON rosa gefärbt erscheinen, färben sich die feinsten, zwischen dem Epithelfasernetz gelegenen Papillen stellenweise fast gar nicht, erscheinen vielmehr ödematös gequollen, in feinste Fasern dissoziert und stellenweise in Zerfall begriffen, so daß hie und da von feinsten Fäserchen durchzogene oder begrenzte kleine Erweichungshöhlen entstehen. Höchst interessante Bilder bekommt man nun an der Berührungsstelle dieser Bindegewebspapillen und der pigmentierten Basalzellschicht zu Gesicht. Mit der Stachelzellenschicht, deren Zellen einen bläschenförmigen Kern und ausgesprochene Epithelfaserung erkennen lassen, sind die Basalzellen, welche im Protoplasma feinkörniges braunes Pigment und ovale intensiver färbbare Kerne besitzen, durch Epithelfasern verbunden. An Stellen, wo nun diese pigmentierten Basalzellen in Wucherung geraten, findet man bei sehr sorgfältiger Durchmusterung der Präparate Zellen, deren Protoplasma in Zerfall begriffen ist, so

daß um den mehr weniger gut erhaltenen, oft geschrumpften Kern herum Protoplasmafetzen zu sehen sind, welche noch teilweise mittels feiner Protoplasmafortsätze mit den Stachelzellen zusammenhängen. Das nun frei gewordene Pigment und Chromatinbröckel — anscheinend zu Grunde gegangener Epithelkerne — liegt nun frei zwischen den Zellen. Ist hierbei die Kontinuität der Zellen noch erhalten, so findet man anderwärts kleinere größere Lücken, welche von in Zerfall begriffenen Zellen umschlossen erscheinen, einen feinkörnigen Detritus, Pigmentschollen und zum Teil Chromatinbröckel einschließen, und stellenweise ziemlich scharf begrenzt erscheinen. Ähnlicher Zerfall von Zellen und die gleichen Lücken finden sich auch innerhalb der Zellverbände, welche das oben erwähnte spitzentuchartige Netz bilden. Während die Zellen der Basalschicht stellenweise Mitosen erkennen lassen, fehlen dieselben in den Bindegewebszellen vollständig. Talgdrüsen sind bloß in der Nachbarschaft des Knötchens in spärlicher Zahl vorhanden. Wo der Tumor seitlich an das Bindegewebe stößt findet man auch (van Gieson-Präparat), daß die collagenen Bindegewebsfasern an einzelnen Stellen blassrot gefärbt erscheinen, oder gar keinen Farbstoff annehmen, wodurch farblose von verschieden dicken, noch gefärbte Fasern durchkreuzte Schollen collagenen Gewebes erscheinen. Wegen Mangels geeignet gefärbter Präparate ist das Verhalten der elastischen Fasern leider nicht zu beurteilen und so die Natur des soeben erwähnten degenerierten Cutisgewebes nicht festzustellen. Wahrscheinlich handelt es sich um diejenige Substanz, welche Unna als colloide Degeneration des Bindegewebes bezeichnet und in Fig. 8 und 9 seiner Histo-Pathologie der Hautkrankheiten abbildet.

Das größere mit 3a bezeichnete Knötchen von 1 cm Durchmesser erhebt sich 3 mm über das Niveau der Haut. Von glatter, stellenweise exulcerierter Oberfläche dringt es auf der Schnittfläche beiläufig 1—2 mm unter die normale Epithelgrenze in das Bindegewebe und ist gegen letzteres scharf begrenzt. Mikroskopisch entspricht es demjenigen Typus von epithelialen Hauttumoren, welche Krompecher unter dem Namen „drüsenartiger Oberflächen-Epithelkrebs“ beschrieb. Das Oberflächen-

Epithel, welches den größten Teil des Knötchens überzieht und welches bloß stellenweise von exulcerierten, mit geronnenen Blutschichten bedeckten Stellen unterbrochen wird, ist gut erhalten und normal gebaut. Die in der Nachbarschaft des Tumors gelegenen Reteleisten der Haut erscheinen verlängert, bestehen zumeist aus gewucherten Basalzellen, erscheinen intensiv gefärbt und kommunizieren vielfach miteinander. Schon bei schwacher Vergrößerung erkennt man, daß die Basalzellen des Oberflächen-Epithels direkt mit denjenigen Gebilden in Verbindung stehen, welche das Parenchym des Tumors ausmachen; und zwar ist dieser Zusammenhang an mehreren Stellen nachzuweisen. Die Epithelgebilde bilden teils schmale lange Zapfen, teils dicke rundliche Nester, welche seitlich zahlreiche kolben- und flaschenförmige, oft bloß aus zwei Zelllagen bestehende Gebilde entsenden und in ihrem Innern zahlreiche, verschieden große, teils runde, teils längliche und verzweigte Lücken erkennen lassen. Hie und da findet man inmitten dieser Gebilde kleine, scharf begrenzte orangegelbe Horngebilde (van Gieson). Bei starker Vergrößerung ergiebt sich, daß die Nester und Zapfen aus Zellen mit ovalem oder länglichem Kern bestehen, welch letzterer feine Chromatinkörnchen einschließt und intensiv gefärbt wird. Durch parallele Aneinanderlagerung dieser Zellen entstehen innerhalb des Parenchyms Stränge, die sich in den verschiedenartigsten Richtungen durchkreuzen, so daß bei starker Vergrößerung ein dem Spindelzellen-Sarkom ähnliches Bild entsteht. An zahlreichen Stellen lagern sich mehrere Zellen konzentrisch um eine in der Mitte gelagerte, gut erhaltene Zelle aneinander, so daß innerhalb der Zellmasse gewissermaßen Knotenpunkte entstehen. Einzelne dieser zentral gelegenen Zellen enthalten mitunter Keratohyalinkörner und stellenweise erkennt man inmitten solcher konzentrisch angeordneter Zellhaufen konzentrisch gelagerte Hornlamellen, welche einesteils Keratohyalinkörner enthaltende Zellen mit noch leidlich enthaltenem oder zu Grunde gegangenem Kern einschließen, andererseits keine Spur von Kernen erkennen lassen und dann scharf ohne Keratohyalin-Körnerschicht an die oben erwähnten länglichen gewucherten zylindrischen Zellen grenzen. An der Bindegewebsgrenze sind die Zellen meist in 1—2—3

Lagen radiär geordnet und dicht gedrängt, so daß diese Gebilde gegen das Bindegewebe zu, scharf begrenzt erscheinen. Die in der Mitte plumper Nester gelegenen Zellen sind stellenweise in Zerfall begriffen. So findet man hie und da Nester, wo zwischen den zentral gelegenen Zellen erst bloß einige Chromatinbröckel gelegen sind; anderen Ortes enthält das Zentrum schon eine ungefärbte Detritusmasse oder unregelmäßig begrenzte mit diesem Detritus noch teilweise erfüllte Spalten und Löcher. Während in der die Oberfläche überziehenden Stachelzellenschicht ausgesprochene Epithelfaserung zu erkennen ist, fehlt selbe vollständig im Geschwulstgewebe, wenigstens ist selbe weder an van Gieson noch an Methylenblau und Säure-Fuchsin-Tannin-Präparaten zu erkennen. Mitosen sind in großer Zahl überall im Parenchym regellos zerstreut vorhanden, sind fast stets etwas verklumpt und lassen sowohl Monaster- als auch Diaster-Stadien erkennen. Wie bei den kleineren Knötchen No. 3, so ist auch hier die Basalschicht der normalen Haut stellenweise stark pigmentiert. Besonders ausgesprochen ist selbe an Stellen, wo die Zellen der Basalschicht wuchern und kleine kolbenartige Zäpfchen in das Bindegewebe senden. Doch während hier die Zellen der Basalschicht selbst feinkörnig pigmentiert erscheinen, finden sich in der Geschwulst selbst stellenweise Epithelnester, wo auch grobkörniges Pigment manchmal in groben Schollen zwischen den Zellen gelagert erscheint und wo vielfach verästelte Chromatophoren, mit knopfartiger Anschwellung ihrer Äste zwischen den Zellen, hauptsächlich an der Peripherie der Nester gelagert sind. Das Bindegewebe, welches den Tumor nach unten zu begrenzt, ist zellarm, collagenreich und färbt sich nach van Gieson intensiv rot; mit polychromem Methylenblau bleibt es ungefärbt. An der Grenze zwischen Tumor und Bindegewebe findet sich um die Gefäße herum eine ziemlich ausgesprochene Infiltrationszone, welche besonders zwischen je zwei Epithelnestern nach aufwärts dringt. Zwischen den länglichen spindelförmigen oder geschrumpften Kernen der Bindegewebszellen findet man innerhalb des Infiltrates hauptsächlich Lymphocyten und Plasmazellen. Letztere sind runde oder ovale Zellen mit intensiv gefärbtem Plasma, exzentrisch gelagertem Kern,

perinuclearem hellem Hof und einem Kern, der an seiner Peripherie einige Chromatinbröckel erkennen läßt (polychromes Methylinblau, Glycerin-Äther-Decoloration). Zumeist erscheint das Plasma dieser Zellen an der Peripherie etwas abgebröckelt und die Zellen schließen hie und da verschieden große Russelsche Körperchen — hyalinentartetes Protoplasma — ein. Zwischen diesen Plasmazellen sind ebenso wie im normalen Gewebe zahlreiche, verschieden gestaltete Mastzellen mit metachromatischen hellroten Granulationen (polychromes Methylenblau) vorhanden. Die Bindegewebsstränge, welche von hier aus zwischen die Zellnester und Zapfen dringen, sind im allgemeinen zellreicher. Die Kerne der Bindegewebszellen sind mehr epithelartig, ihr Protoplasma mit Fortsätzen versehen, erinnern demnach an Fibroblasten. Auch im übrigen erinnert das genügend vascularisierte Gewebe an Granulationsgewebe und enthält besonders in der Umgebung der feinen Gefäße stellenweise mehrere Plasmazellen, Mastzellen und körniges Pigment. Auffallend erscheint nun, daß dieses neugebildete Bindegewebe an den Stellen, wo es an die Epithelnester und Stränge stößt, sehr zellarm ist und in Form eines die Epithelgebilde begrenzenden Saumes metachromatisch, d. h. rötlich gefärbt erscheint (polychromes Methylenblau, Glycerinäther). Betrachtet man nun diese Säume bei starker Vergrößerung, so findet man, daß selbe aus einer homogenen oder höchst fein gekörnten Substanz bestehen, welche periphärwärts, wie ausgenagt erscheint, meist allenfalls durch Schrumpfung etwas retrahiert ist und im Innern verschieden große wabenartige miteinander kommunizierende Löcher erkennen läßt. Elastische Fasern (Unna-Tänzer Orceinfärbung, Methylenblau) finden sich bloß in dem den Tumor unten begrenzenden Bindegewebe in größerer Menge; in dem zwischen den Epithelnestern verlaufenden Bindegewebe fehlen alastische Fasern. Schweißdrüsen und zwar in komprimiertem Zustande und von Infiltrationszellen umgeben, findet man bloß in dem unterhalb des Tumors gelegenen Bindegewebe. Das seitlich an den Tumor grenzende Bindegewebe bildet, wie das des ersten Knötchens, aus Schollen bestehende Klumpen, welche nach van Gieson ungefärbt bleiben, bei Färbung mit polychromene Methylenblau hellblau und bei

Orceinfärbung (Unna-Tänzer) intensiv gefärbt erscheinen und ein Convolut von rötlich-braunen äußerst fein verfilzten dünnen und dicken Fasern bilden. Selbe Klumpen, welche teilweise dem Kollastin von Unna entsprechen dürften, sind auf eine Strecke weit unter die normale Haut zu verfolgen, erfüllen die zwischen den Talgdrüsen und Haarfollikeln gelegenen Gebiete, reichen aber nicht bis an das Epithel, sondern sind von letzterem durch eine Lage normalen zellarmen Bindegewebes getrennt.

Fall III. (No. 16 der Sammlung.)

Der Tumor, der auf der I. chirurgischen Klinik entfernt wurde, mißt $2^1/_2$ cm im Durchmesser, erhebt sich 3 mm über das Niveau der Haut und zeigt im Zentrum eine beiläufig 1 cm im Durchmesser ergebende kraterförmige Einsenkung, wodurch die Ränder gewulstet erscheinen. Die Oberfläche ist zum größten Teil von Oberflächen-Epithel bedeckt und auf der Schnittfläche reicht er bis 1—2 mm unter das Niveau der Haut. Mikroskopisch besteht der Tumor aus Epithel und Bindegewebe und entspricht dem Bilde des „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebses“ (Krompecher). Bei schwacher Vergrößerung sieht man, wie das Oberflächen-Epithel in bald dünneren, bald dickeren Lagen den Tumor überzieht, doch stellenweise fehlt. Die Größe der Epithelleisten variiert sehr erheblich; bald findet man breite, kurze, plumpe, fast kugelige, bald längere, dünne, kolben- oder zapfenartige Leisten, ja stellenweise findet man Bilder, wo das Epithel in Form fadenförmig dünnen, außerordentlich langen, aus 2—3 Zellen bestehenden Strängen in die Tiefe dringt. Das Parenchym des Tumors besteht teilweise aus scharf begrenzten soliden Epithelnestern, welche infolge seitlichen papillenartigen Eindringens des Bindegewebes außen buckelförmige Erhebungen und im Innern quergeschnittene Bindegewebspapillen erkennen lassen, teils spitzentuchartige unscharf begrenzte Nester, welche infolge von inniger Aneinanderlagerung des Bindegewebes und des Basalzellepithels entstanden sind, welch letzteres in Form 1—2 reihiger Zellverbände faltenartig gewuchert ist. Sehr deutlich ist nun an zahlreichen Stellen der Zusammenhang resp. Ausgang all dieser

Gebilde von der Basalzellenschicht des Oberflächen-Epithels zu verfolgen (Fig. 3). Man sieht deutlich, wie die Basalzellen, welche die Epithelschicht nach unten begrenzen, kontinuierlich in die Nester bezw. Stränge übergehen resp. letztere durch Wucherung ersterer entstehen. Besonders hervorgehoben sei, daß es sich hierbei bestimmt nicht um ein Heranwachsen des Geschwulst-Epithels an die Basalzellenschicht handelt, sondern letzteres tatsächlich durch Wucherung die Epithelnester und Stränge bildet. Hie und da findet man aber auch Stellen, wo das Geschwulstgewebe tatsächlich an das Oberflächen-Epithel von unten her anstößt, in solchen Fällen jedoch ist die Grenze zwischen beiden Epithelien meist scharf und die Berührung meist unschwer zu erkennen. Wie bei Fall II, Knötchen 3a sind auch hier die den Tumor seitlich begrenzenden Epithelleisten der Haut verlängert und kommunizieren untereinander. Bei starker Vergrößerung verhält sich das Oberflächen-Epithel im ganzen normal. An manchen Stellen jedoch, wo das Epithel in das Tumorgewebe übergeht, findet man inmitten der Stachelzellenschicht einzelne Gruppen von auffallend großen Zellen, deren Plasma mit Methylenblau kaum gefärbt erscheint, welche einen großen chromatinreichen Kern mit großen schaumigen metachromatisch roten Kernkörperchen enthalten, deutliche Epithelfaserung zeigen und gegen die Körnerschicht zu zahlreiche, verschieden große Keratohyalinkörner enthalten. Einzelne dieser Kerne färben sich gar nicht und enthalten auch keine Nucleolen. Das Tumorgewebe erscheint bei starker Vergrößerung ähnlich wie das des Falles II, 3a gebaut. Sowohl Gestalt als auch Anordnung der Zellen ist die gleiche, nur findet man keine so typische konzentrische Anordnung der Zellen, und Hornperlen fehlen ganz. Auffallend groß erscheinen die Kernkörperchen; zahlreiche verklumpte Mitosen sind vorhanden; die Zellen zeigen wie dort an der Peripherie der Nester radiäre Anordnung. An denjenigen Präparaten, wo das normale Epithel sehr schöne Epithelfaserung zeigt, ist die Epithelfaserung an jenen Stellen, wo das Geschwulst-Epithel mehr kompakte Massen bildet, nicht, oder bloß andeutungsweise nachzuweisen. Dort hingegen, wo das Epithel mehr dünne Stränge bildet, und lang gezogene Zellen erkennen läßt,

ist die Epithelfaserung zwar ganz regellos, doch deutlicher erkennbar. Doch auch hier wird die Faserung durch die intensiver gefärbten Zellkonturen und die Fortsätze der spindelförmigen Epithelien bedingt. Abweichend verhält sich der Tumor bezüglich der Pigmentation, da im allgemeinen weder die Basalzellen der normalen Haut, noch die Geschwulstzellen Pigment enthalten. Hingegen finden sich auch hier ähnliche, durch Nekrose entstandene Substanzverluste innerhalb der plumpen Nester, wie in Fall II, 3a. Auch das Bindegewebe verhält sich in vieler Hinsicht dem des Falles II, 3a ähnlich. Das Bindegewebe, welches den Tumor nach unten zu begrenzt, erscheint zellreicher als da und die einzelnen Kerne sind mehr oval, fibroblastenähnlich und sowohl die Epithelnester als auch die zahlreichen, ziemlich weiten Gefäße und Schweißdrüsen sind von einer mächtigen Infiltrationszone begrenzt. Die Zellen letzterer bestehen gleichfalls aus Lymphocyten und runden oder eckigen Plasmazellen mit intensiv gefärbtem, an der Peripherie etwas abgebröckeltem, meist etwas schaumigem Protoplasma, welches um den Periphär gelegenen Kern einen hellen perinuclearen Hof bildet und deren Kern einige perphärisch gelagerte Chromatinbröckel erkennen läßt (polychromes Methylenblau, Glycerinäther). Überall im Bindegewebe, doch am zahlreichsten in und um die Infiltrationsherde liegen zahlreiche Mastzellen. Die zwischen den Epithelnestern gelagerten dickeren Bindegewebsstränge sind gefäßreich, infiltriert und von gleichem Bau wie das untere Bindegewebe. Da, wo dieses Bindegewebe an die Epithelnester stößt, oder in dieselben dringt, erscheint es zellärmer, metachromatisch rötlich gefärbt (polychromes Methylenblau, Glycerinäther), fasert sich gleichfalls auf, die Kerne schrumpfen stellenweise, so daß die feinsten Papillen inmitten der Zellnester, sowie zwischen den Epithelfalten faseriger, gerunzelt, rötlich gefärbt erscheinen und stellenweise ungefärbte Löcher und Lücken umschließen. Inmitten der Epithelnester endlich findet man hie und da große, ganz scharf begrenzte Löcher, die bei schwacher Vergrößerung mit einer roten körnigen Masse teilweise erfüllt sind (polychr. Methylenblau, Glycerinäther), welch letztere stellenweise um blau gefärbte Kerne gelagert ist und ein Netz feiner streptokokken-

artiger Fäden bildet. Bei stärkerer Vergrößerung ergiebt sich, daß diese Masse teils aus rot gefärbten kernlosen Schuppen, teils aus rot gefärbten Kügelchen von Coccen- bis Blutkörperchengröße bestehen und die blauen Kerne, Kerne von schaumig degenerierten Zellen darstellen, deren Protoplasma, besonders an der Peripherie rot gefärbt erscheint und deren geschrumpfter blauer Kern periphärwärts gelagert ist. In manchen Präparaten findet man hie und da ein Loch, welches weniger rote Gebilde und mehr Schaumzellen einschließt und dann lassen sich in letzteren grünliche Pigmentkörner in größerer Zahl nachweisen. Elastische Fasern (Unna-Tänzer Orcein-Methylenblau) sind in dem den Tumor begrenzenden Bindegewebe und zwischen den Infiltrationszellen reichlich vorhanden, erscheinen aber durchaus normal und dringen bloß stellenweise in Form sehr feiner Fäserchen in die zwischen den Nestern gelegenen Stränge.

Fall IV. (No. 8 der Sammlung.)

T. G. 58jährige Frau wurde am 11. Januar 1898 auf der I. chirurgischen Klinik operiert. Nach Angabe der Patientin entwickelte sich vor 2 Jahren unterhalb des rechten Ohres ein Knötchen von Erbsengröße, welches später exulcerierte und sich rasch vergrößerte. Zur Zeit der Aufnahme der Frau auf die Klinik fand sich rechts zwischen dem Kiefer und dem Ohr eine scharf begrenzte exulcerierte Eiter secernierende Geschwulst von der Größe einer Kindeshandfläche. Regionäre Lymphknoten erscheinen frei. Die Geschwulst erhebt sich beiläufig 2—3 mm über das Niveau der Haut, ist zumeist exulceriert, nur stellenweise überhäutet und tritt auf der Schnittfläche kaum unter das Niveau der Haut. Mikroskopisch besteht der Tumor aus Epithelsträngen und Bindegewebe und entspricht, wie die vorher beschriebenen Fälle, dem „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs“ (Krompecher). Bei schwacher Vergrößerung erscheint die Oberfläche größtenteils exulceriert und mit geronnenem Blut bedeckt. Wo das Epithel erhalten ist, bildet es eine 8—10 Zellen dicke Lage, welche bloß stellenweise Epithelleisten in die Tiefe sendet, zumeist aus abgeplatteten Stachelzellen besteht, welche nach oben

von einer Hornschicht bedeckt, nach unten von der Basalzellenschicht abgegrenzt erscheinen. Die den Tumor seitlich begrenzenden Epithelleisten der Haut scheinen atypisch gewuchert und bilden finger- oder fächerförmige Gebilde. Ein einwandsfreier Zusammenhang der Epithelstränge mit dem Oberflächen-Epithel läßt sich nicht nachweisen. Der Bau der Epithelgebilde ist denen des Falles III ähnlich, nur beherrschen die spitzentuchartigen Stränge und Nester das Gesichtsfeld. Letztere sind durch Ineinandergreifen der faltenförmig gewucherten Basalzellenschicht und des Bindegewebes entstanden. Bei starker Vergrößerung erscheint das Geschwulstgewebe dem des Falles II, 3a ähnlich gebaut. Hornperlen fehlen, doch zeigen auch hier die länglichen Zellen stellenweise konzentrische Anordnung um 1—2 abgerundete Zellen, deren Plasma stärker lichtbrechend geworden und deren Kern sich oft kaum mehr färbt. Regellos zerstreute Mitosen sind zahlreich vorhanden. Bei Anwendung der Weigertschen Methode erscheint das Protoplasma rötlichblau gefärbt, ist homogen und bloß stellenweise ist eine Andeutung von Epithelfaserung zu erkennen. Doch auch hier entspricht die Faserung mehr dem Verlaufe der Zellkonturen. Chromatophoren finden sich bloß hie und da zwischen den Basalzellen des Oberflächen-Epithels, hingegen ist das Protoplasma der Basalzellen stellenweise fein pigmentiert und ganze Strecken lang feinschaumig degeneriert. Entstehen — anscheinend durch Verschmelzen kleinerer Vacuolen — größere Blasen im Protoplasma, so erscheint der halbmondförmige oder gezackte Kern an die Peripherie der Zelle gedrängt. Wie im Fall II 3a findet man auch hier innerhalb einzelner Epithelnester mächtige Chromatophoren, besonders zwischen den radiär angeordneten peripheren Zellen und kleinere größere Pigmentschollen zwischen den Zellen. Doch auch im Protoplasma von Zellen, welche inmitten der Nester liegen, findet sich aus feinen Körnchen bestehendes, doch zu größeren Klumpen angeordnetes Pigment usw. oft in solcher Menge, daß man von der Zelle gar nichts sieht und bloß aus der scharfen Begrenzung schließt, daß das Pigment innerhalb von Zellen liegt. Das um solche Stellen gelegene Gewebe färbt sich stellenweise nicht mehr, läßt keine Kerne er-

kennen, erscheint abgestorben. Welcher Art diese Zellen sind, läßt sich nicht leicht entscheiden. Doch der Umstand, daß ähnliche große Pigmentkörner und Schollen enthaltende Zellen auch im Bindegewebe zwischen den Infiltrationszellen auftreten, macht es wahrscheinlich, daß jene großen Pigmentzellen inmitten der Krebsnester pigmentierte Bindegewebszellen sind. Das Bindegewebe verhält sich im allgemeinen ähnlich wie das des Falles II, 3a. Hervorzuheben ist bloß, daß das Bindegewebe im allgemeinen etwas zellärmer ist und besonders innerhalb der Zellnester, die, bei den vorher beschriebenen Fällen geschilderte, mit Zellenschwund einhergehende, Auffaserung und metachromatische Rotfärbung im ausgesprochenen Maße erfährt (polychromes Methylenblau, Glycerinäther). Innerhalb der Infiltrationszone, welche besonders an der Grenze des Tumors und des Bindegewebes scharf ausgeprägt ist, findet man die bei den vorigen Fällen beschriebenen Plasmazellen, Mastzellen und Lymphocyten, während in den Bindegewebssträngen, welche zwischen den Epithelgebilden nach aufwärts dringen, zahlreiche langgestreckte spindelförmige Plasmazellen zwischen den Kollagenfasern oft reihenweise angeordnet gelagert sind. Seitlich vom Tumor findet man zahlreiche gut erhaltene Talgdrüsen, unterhalb desselben, von Infiltrationszellen umgebene, stark erweiterte Gefäße und Schweißdrüsen. Das schleimig entartete Bindegewebe des Tumors selbst enthält gar keine elastischen Fasern. Nur in dem, die Geschwulst von unten begrenzenden faserigen Bindegewebe sind in horizontalen mäßig gewellten Linien verlaufende elastische Fasern sichtbar. Von hier ziehen auch einige kleine Bündel von dünnen elastischen Fasern in die gröberen bindegewebigen Septa des Tumors, ohne weit in die Höhe zu dringen. Im angrenzenden Cutisgewebe zeigen die elastischen Fasern Affinität zu Casischen Farbstoffen; selbst bei Färbung mit saurem Orcein und polychromem Methylenblau färben sie sich blaugrau; sie haben sich in Elacin verwandelt. Auch das Kollagen nimmt hier den Casischen Farbstoff an, ohne jede andere Degenerationserscheinung, so daß es als basophyles Kollagen (Unna) bezeichnet werden kann.

Fall V. (No. 9 der Sammlung.)

62jährige Frau, die mehrmals abortierte und auf das linke Auge infolge luetischer Iritis erblindete, trägt auf der linken Gesichtshälfte oberhalb des sulcus naso-labialis und unterhalb des linken Augenlides ein seit 30 Jahren bestehendes Knötchen, welches sich seit 2 Jahren stark vergrößerte, Haselnußgröße erreichte, am 29. Dezember 1898 platzte und stark blutete. Es wurde am 29. Dezember von Herrn Dr. B. operiert. Der Tumor, von der Größe einer Haselnuß, erhebt sich halbkugelförmig über die Haut und besitzt eine glatte nicht exulcerierte Oberfläche. Auf der Schnittfläche dringt er beiläufig 4 mm in das Bindegewebe und erscheint in der Mitte erweicht. Mikroskopisch entspricht der Tumor dem „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs“ (Krompecher). Bei schwacher Vergrößerung ist derselbe von einer aus 4—10 Zellen bestehenden Lage von Oberflächen-Epithel bedeckt, deren Leisten fast ganz verstrichen sind. Das Parenchym bildet zumeist ganz kleine Nester, welche besonders nahe der Oberfläche kleinere und größere scharfbegrenzte Löcher umschließen und besonders gegen die Mitte des Tumors zu, durch aus 2 oder mehreren Zelllagen bestehenden Epithelsträngen verbunden sind, wodurch sehr zierliche Bilder entstehen. Stellenweise ist der Zusammenhang der Epithelnester mit dem Oberflächen-Epithel resp. die Entstehung ersterer durch Wucherung letzterer sehr deutlich sichtbar. Das Epithel der Haut, welches seitlich an den Tumor stößt, besteht auch bloß aus einigen Lagen, die Leisten sind gleichfalls verstrichen und das Epithel kaum atypisch gewuchert. Bei starker Vergrößerung fällt vor allem auf, daß die Stachelzellenschicht des Oberflächen-Epithels ohne Körnerschicht an die Hornschicht grenzt und daß beiläufig die Hälfte des Oberflächen-Epithels aus den Basalzellen ähnlichen, senkrecht zur Oberfläche stehenden Stachelzellen besteht. Die Basalzellen sind stellenweise feinkörnig pigmentiert, bald länglich, bald mehr oval und lassen oft im Protoplasma eine Vacuole erkennen, an welche der geschrumpfte, etwas ausgezackte Kern stößt. Auffallend erscheint nun, daß an Stellen, wo die Basalzellenschicht stärker pigmentiert ist, die Basalzellen meist gewuchert erscheinen

und bald bloß ganz leichte, im Schnitte 5—10 Zellen umfassende Buckel, bald längere fingerförmige Zapfen in die Tiefe senden. Sowohl die Gestalt als auch die Anordnung der Geschwulstzellen entspricht denen der vorher beschriebenen Tumoren. Hornperlen fehlen ganz. Hingegen ist die konzentrische Anordnung der Zellen um eine oder mehrere Zellen mit zuweilen schwächer gefärbten Kernen und stärker lichtbrechendem Protoplasma fast in jedem Nest deutlich zu erkennen. Die innerhalb der Nester gelegenen scharf begrenzten Löcher enthalten meist eine, aus schwach rosa gefärbten Lamellen bestehende Substanz (polychr. Methylenblau, Säure Fuchsin-Tannin) und bloß hie und da in der Mitte der letzteren dunkelblau tingierte Hornlamellen. Mitosen sind kaum vorhanden. Das spärliche Protoplasma der epithelialen Tumorzellen besitzt an manchen Stellen eine durch schwach gefärbte (Weigert) wellige Linien angedeutete faserige Struktur. An den meisten Stellen aber erscheint es homogen. Intensiv violett erscheinen bloß die spiraligen Fasern der Zellperipherie und die Ausläufer der länglichen Zellen. Pigment in Form feiner oder gröberer Körner, welche zumeist zwischen den Zellen liegen, ist bloß in einzelnen Nestern vorhanden. Das Bindegewebe ist im allgemeinen ziemlich zellreich, enthält fibroblastenähnliche Zellen, zahlreiche Mastzellen und polynucleäre Leukocyten. Kleinzellige Infiltration fehlt fast ganz; bloß hie und da finden sich einige Plasmazellen, von demselben Baue, wie die der vorigen Fälle und Lymphocyten. Überall, besonders aber gegen das Zentrum des Tumors zu, sind zahlreiche auffallend weite, oft cavernös erweiterte Blutgefäße vorhanden, zwischen welchen stellenweise die Epithelstränge durchziehen, oder selbe dicht umgrenzen. Die im Zentrum des Tumors enthaltenen Lücken sind auch mit Blut, Fibrin und polynucleären Leukocyten erfüllt und an zahlreichen trifft man selbe Bestandteile auch frei zwischen den Geschwulstmassen. Hier finden sich auch zahlreiche kleine Epithelnester, welchen sich außen längliche schmale intensiv gefärbte Kerne in mehreren Lagen zwiebelschalenartig anlagern. Diese Bilder erinnern an diejenigen, welche man an der Haarpapille zu Gesicht bekommt, wo sich die von außen her in die Haarpapille dringenden Bindegewebszellen

gleichfalls in ähnlicher Weise um das Epithel lagern. Trotz dieser Übereinstimmung der Bilder möchten wir doch nicht sicher behaupten, daß es sich auch hier um Bindegewebszellen handelt. Metachromatisch rotgefärbte homogene dünne Säume (polychr. Methylenblau, Glycerinäther) findet man bloß stellenweise um die Epithelnester herum. Schweißdrüsen grenzen bloß seitlich an den Tumor. Das den Tumor seitlich begrenzende Bindegewebe, insbesondere das unter der normalen Haut gelegene, läßt beiläufig in den Schichten, welche in der Mitte zwischen dem Oberflächen-Epithel und den Schweißdrüsen gelegen sind, intensiv blau gefärbte (polychr. Methylenblau, Glycerinäther) basophyle Fasern, sogenanntes Elacin von Unna in ziemlicher Menge erkennen. Stellenweise aber findet man grünlichblau gefärbtes, mehr körniges scholliges Cutisgewebe. Beides färbt sich nach der Unna-Tänzerschen Orcein-Methode. Elastische Fasern sind bloß in der Umgebung des Tumors reichlich vorhanden und dringen von hier aus in Form feiner Fasern einige Strecken weit in das zwischen den Epithelnestern gelegene Bindegewebe.

Fall VI. (No. 4 der Sammlung.)

T. K. 25jähriger Schmied wurde am 2. April 1901 auf der chirurgischen Klinik wegen „Carcin. faciei“ operiert. Der Tumor von 1 cm Durchmesser erhebt sich 1—2 mm über die Haut und erscheint oberflächlich exulceriert. Auf der Schnittfläche dringt er beiläufig 4—5 mm in das Gewebe. Mikroskopisch entspricht er dem Bilde des „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebses“ von Krompecher und gleicht als solcher derart den bisher beschriebenen Tumoren, namentlich dem Falle II 3a, daß wir uns bei der Beschreibung ganz kurz fassen können. Das Oberflächen-Epithel fehlt oberhalb des Tumors vollständig. An der Seite desselben sind die Leisten etwas atypisch gewuchert, die Basalzellenschicht ist stellenweise pigmentiert, läßt aber sonst nichts bemerkenswertes erkennen. Die Geschwulstnester sind teils plump, teils zart, meist in den unteren Teilen des Tumors kompakt, in den oberen Teilen spitzentuchartig gebaut, enthalten

nirgends Hornperlen, lassen deutliche konzentrische Anordnung der spindelartigen Zellen und zahlreiche Mitosen erkennen. Pigmentation der Krebsnester fehlt. Innerhalb der größeren Nester trifft man zuweilen den in Fall II 3a beschriebenen gleiche zentrale Nekrosen und Substanzverluste. Wie im vorigen Fall, so ist auch hier besonders an den in der Tiefe gelegenen Epithelnestern deutlich sichtbar, wie schmale spindelförmige, anscheinend in Karriolysis begriffene intensiv gefärbte Kerne sich zwiebelschalenartig den Epithelnestern anlagern und von hier aus sich stellenweise im Bindegewebe verlieren. Allem Anschein nach handelt es sich hierbei um Bindegewebskerne. Während das den Tumor nach unten abgrenzende Bindegewebe sehr zellarm erscheint, ist das zwischen den Epithelgebilden gelegene zellreicher. Die Infiltrationszone an der Grenze des Tumors ist wenig ausgesprochen und besteht aus den, bei den übrigen Tumoren geschilderten Plasmazellen, Lymphocyten und Mastzellen. Das Bindegewebe ist gefäßreich, enthält meist stark erweiterte Gefäße, ja sogar sehr weite mit Blut und Fibrin (Weigertsche Färbung) gefüllte Räume, in welch letztere stellenweise die Epithelgebilde eindringen. Als besonders interessanter Befund ist die Bildung von Knochengewebe in und aus Bindegewebe zu betrachten. Schon mit freiem Auge sieht man an den Präparaten dicht unterhalb der Oberfläche ein Hanfkorn großes sich halbkugelartig erhebendes ungefärbtes rotes Gebilde. Nach van Gieson färbt sich dasselbe hellgelb, bloß die Mitte ist scharf umschrieben, mehr orangegelb gefärbt. Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin färbt die periphere Schicht schwach hellblau, das Zentrum bleibt ungefärbt. Bei stärkerer Vergrößerung ergibt sich nun, daß die periphere Zone aus dünnen Lamellen besteht, welche bloß durch ihr verschiedenes Lichtbrechungsvermögen zu unterscheiden sind und zwischen selben liegen stellenweise ganz typische Knochenhöhlen, welche an ihrer Peripherie zahlreiche Knochenkanälchen entsenden und im Innern Knochenzellen mit deutlichen Kernen erkennen lassen. Die zentrale Partie läßt die lamellöse Struktur nicht erkennen, sondern besteht aus stark lichtbrechenden Fasern, innerhalb welcher mit Luft erfüllte Knochenhöhlen liegen. An der Peripherie endlich, wo dieser

unverkalkte Knochen an das Bindegewebe stößt, finden sich typische kubische Osteoblasten. Schweißdrüsen und Talgdrüsen, sowie Haarfollikel sind bloß in der Umgebung des Tumors vorhanden. Elastische Fasern finden sich reichlich, dringen in Form feiner Fasern und Bündel stellenweise bis an die Oberfläche des Tumors heran, zeigen aber durchaus normales Verhalten.

Fall VII. (No. 6 der Sammlung.)

Der Tumor von 1,5 cm im Durchmesser erhebt sich 3—4 mm über die Haut, zeigt glatte Oberfläche und ist überall von Oberflächen-Epithel bedeckt. Auf der Schnittfläche dringt er beiläufig 2 mm in das Bindegewebe und läßt hanfkorn- bis linsengroße glatt begrenzte Cysten erkennen. Mikroskopisch entspricht er dem „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs“ (Krompecher) und zeigt den cystischen Typus. Das Oberflächen-Epithel zieht in einer aus 4—5 Zellen bestehenden Lage über den Tumor hinweg, die Epithelleisten sind ganz verstrichen, die Basalzellenschicht stark pigmentiert und deren Zellen stellenweise vacuolenartig degeneriert. Die Epithelgebilde bestehen teils aus soliden Nestern, teils aus Cysten, deren Wand eine dicke Schicht von gewucherten Basalzellen bildet und welche nach innen zu scharf begrenzt sind, nach außen zu kolben- und flaschenartige Zapfen entsenden. Stellenweise ist der Zusammenhang resp. Ausgang dieser Epithelgebilde aus der Basalzellenschicht deutlich zu verfolgen. Bei starker Vergrößerung zeigen die Epithelgebilde die gleiche Struktur, wie die der vorher beschriebenen Tumoren; doch fehlen Hornperlen und auch die konzentrische Anordnung der Zellen ist kaum vorhanden. In und zwischen den Zellen findet sich auch hier stellenweise körniges Pigment. Die verhältnismäßig spärlichen Mitosen liegen regellos zerstreut. Eigenartige Struktur zeigt das Epithel an der Wand einer größeren Cyste, indem die die Wand der Cyste bildenden Basalzellen kontinuierlich in ein Gewebe übergehen, welches aus Zellen besteht, deren Kerne denen der Basalzellen entspricht, während das Protoplasma in den verschiedensten Richtungen feine Ausläufer entsendet, welche mit denen anderer Zellen zusammenhängen. Auf diese

Weise entsteht ein einem retikulierten Gewebe ähnliches Bild. Besonders Präparate, welche nach der Unnaschen Methode mit Saffranin-Wasserblau gefärbt sind, bringen dieses Verhältnis deutlich zur Anschauung und hier läßt sich auch das Entstehen dieses retikulierten Epithels deutlich verfolgen (Fig. 9). Im Epithel, wo noch Zelle an Zelle gelegen ist, erkennt man nämlich stellenweise sehr deutlich zwischen je zwei Zellen dicht nebeneinander gelegene kleine runde Lücken. Selbe werden gegen das retikulierte Epithel zu immer größer, die Oberfläche der Zelle läßt Ausbuchtungen erkennen, welche immer tiefer werden, bis schließlich fast bloß der Kern und die, zwischen den Löchern liegenden Plasmafäden, welche die Zellen untereinander in Form eines feinen Reticulums verbinden, übrig bleiben. Nach Weigert auf Epithelfaserung gefärbte Präparate lassen die Verhältnisse viel weniger gut erkennen, als dies a priori zu erwarten wäre. Auch scheint es bemerkenswert, daß die interepithelialen Verbindungsbrücken, welche mit Hilfe der letzteren Methode innerhalb der Epithelgebilde nicht erkennbar ist, mittels der Saffranin-Wasserblau-Methode leicht nachzuweisen ist und daß die zwischen den Zellen gelegenen kleinsten Lücken eben den Interspinal-Räumen entsprechen. Von dem zellarmen Bindegewebe, welches stellenweise an dieses Epithel stößt, ist letzteres scharf abgegrenzt. Das unterhalb des Tumors gelegene Bindegewebe erscheint ziemlich zellarm, das zwischen den Epithelgebilden gelegene zellreicher und läßt an der Grenze gegen den Tumor eine ziemlich ausgeprägte Infiltrationszone erkennen. Die Infiltration besteht aus Lymphocyten, Mastzellen und Plasmazellen, gleich denen, welche wir bei den vorher beschriebenen Tumoren kennen gelernt haben. Das an die Epithelgebilde angrenzende zellarme Bindegewebe erscheint an Methylenblau-Präparaten (Glycerinäther-Entfärbung) metachromatisch rötlich gefärbt und umschließt ziemlich weite Gefäße. Die oben erwähnten Cysten enthalten außer abgestorbenen nicht mehr färbbaren Zellen und Bruchstücken derselben, wenig polynucleare Leukocyten und ziemlich viel körniges Pigment einschließende und oft mit selben ganz vollgepfropfte Zellen. Sowohl in dem Bindegewebe, welches den Tumor nach unten begrenzt, als auch in dem der normalen

Haut findet sich stellenweise mit Methylenblau intensiv blau gefärbtes faseriges Elacin und stellenweise klumpiges Kollastin, wie wir dies auch in mehreren der später folgenden Fälle fanden und eingehender schildern werden.

Fall VIII. (No. 2 der Sammlung.)

K. A. 52 jährige Kaufmannsfrau wurde am 3. April 1901 wegen „Carcinom der Augenbraungegend" auf der I. chirurgischen Klinik operiert. Die Geschwulst von der Größe und Form einer Mandel ragt stark über die normale Haut hervor, ihre Oberfläche ist uneben, stellenweise papillär geartet, an anderen Stellen oberflächlich exulceriert. Die Schnittfläche erscheint stark medullär, d. h. zwischen den dicken epithelialen Strängen sind nur spärliche Bindegewebszüge zu erkennen. Unter dem Mikroskop handelt es sich um eine Übergangsform zwischen dem Hornkrebs und dem „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs" (Krompecher). Bei schwacher Vergrößerung sieht man, daß das normale Oberflächen-Epithel an manchen Stellen tiefe Einstülpungen bildet, welche mit Hornmassen, Leukocyten und Zerfallsprodukten erfüllt sind. Stellenweise kann man diese unregelmäßigen Lakunen bis tief in die Geschwulst hinein verfolgen. In verschiedener Höhe entspringen von der Stachelschicht der Seitenwände dieser Einstülpungen kleinere und größere, zumeist dicke Epithelzapfen, welche in der Tiefe massiger werden, zu dicken wulstigen Gebilden heranwachsen und miteinander in Verbindung treten. Auch direkt von der Oberfläche her dringen dicke und lange epitheliale Wülste in die Tiefe. Ihre Konturen sind unregelmäßig, mit Ausbuchtungen und Vertiefungen versehen. Sie verbinden sich vielfach miteinander durch ihre dicken, kurzen seitlichen Auswüchse, und schließen dann kleine unregelmäßig geformte zellreiche Bindegewebsinselchen ein. Der zentrale Teil der Epithelwülste ist heller gefärbt, die Kerne ihrer Zellen nicht so dicht gedrängt wie im peripheren Teil; dieselben sind auch von mehr rundlicher Form, während die nach außen gelegenen Zellkerne länglich sind und sehr dicht nebeneinander stehen und an manchen Stellen

konzentrisch angeordnet erscheinen. Ebenfalls in der peripheren Zone kann man blasenförmige helle Epithelzellen und helle runde Lücken, manchmal dicht nebeneinander, erkennen. Ihre Entstehung und Bedeutung wollen wir weiter unten erörtern. Bei stärkerer Vergrößerung fällt es auf, daß die Geschwulstzellen sehr protoplasmaarm sind, und dadurch die Kerne der Zellen sehr nahe rücken. Die Epithelzellen werden dadurch mehr den Sarcomzellen d. h. Bindegewebszellen ähnlich. Aber bei der Färbung mit der Beckschen Methode sind die für Epithelzellen charakteristischen Verbindungsgruppen zwischen den einzelnen Zellen, wenn auch nicht in so regelmäßiger Anordnung, wie bei manchen gewöhnlichen Hornkrebsen, vorhanden. Die Darstellung der Epithelfaserung ist trotz mehrfachen Bemühens nicht gelungen. Bei der Weigertschen Färbung erscheint das Plasma der Epithelzellen hell, durchsichtig; nur an vereinzelten Stellen, so in der Nachbarschaft der Hornsubstanz ist eine leise Andeutung von Epithelfaserung sichtbar, trotzdem die Stachelzellen der normalen Haut eine deutliche schöngefärbte Faserung aufweisen. Die Entstehung und das spätere Los der kleinen hellen runden Lücken ist sehr gut zu verfolgen, wenn man ihre verschiedenen Stadien beobachtet. Ihr erster Anfang besteht darin, daß eine Epithelzelle zumeist an den mehr peripher gelegenen Teilen der Epithelwülste blasenförmig kugelig wird, ihr Protoplasma wabenförmig erscheint, wodurch sie den Talgdrüsen sehr ähnlich werden und wobei sich der an die Zellperipherie gedrängte Kern blass färbt. Der so veränderten Zelle schließen sich andere, zumeist nur 1—2, seltener mehrere ähnliche Zellen an. Die einzelnen Waben werden durch Zusammenfließen, besser gesagt durch das allmähliche Zugrundegehen der Protoplasmareste immer größer, an Zahl geringer, bis schließlich die ganze Zelle ein einziges rundes Loch umschließt. Dadurch, daß die Nachbarzellen eine ähnliche Veränderung durchmachen und die so gebildeten Löcher miteinander in Verbindung treten, entstehen größere Lücken. Inzwischen haben sich die ringsum liegenden Epithelzellen zwiebelschalenartig konzentrisch um dieses Loch angeordnet und verhornen allmählich (Fig. 5). Während die Verhornung fortschreitet, können mehrere so entstandene

Verhornungszentren mit ihrer Peripherie zusammenstoßen, wodurch sich größere Hornlamellen bilden, welche alle Lücken umschließen. So findet man oft in konzentrischen Hornmassen eine ganze Menge dieser anfangs selbständigen kleinen Verhornungszentren. Diese Art der Verhornung geht fast immer ohne Bildung von Keratohyalin vor sich; nur ausnahmsweise sind wenige 1—2 Keratohyalinkörner enthaltende Zellen sichtbar. Einen eigentümlichen Befund bilden in diesem Objekt große, weite, im Epithel gelegene bald runde, bald unregelmäßig geformte Lücken, welche unvollständig verhornte Massen, viele Leukocyten und Detritus mit Riesenzellen manchmal in bedeutender Zahl enthalten. Diese Höhlen vergrößern sich dadurch, daß sich von ihrer Wandung immer neue Epithelzellen ablösen, die in verschiedener Weise degenerieren und wahrscheinlich auch zu Riesenzellen werden. Oft ist das Fortschreiten des Epithelzerfalles so intensiv, daß an einer Seite der Höhle die ganze Epithelmasse zu Grunde geht und die Höhle an diesen Stellen vom Bindegewebe begrenzt ist. Innerhalb dieser Detritusmassen findet man stellenweise in größerer Zahl die oben beschriebenen kleinen Horngebilde, was darauf schließen läßt, daß derartige Verhornungszentren enthaltendes Epithel allem nach wegen ungenügender Ernährung einem raschen Gewebszerfall anheimfiel. Das Bindegewebe ist sehr reich an Plasmazellen; sowohl im Gewebe, welches zwischen den Epithelwülsten liegt, wie in den die Tumormassen umgebenden Bindegewebe, sind Züge, Gruppen und vereinzelte Plasmazellen zu sehen. Dieselben variieren nicht nur ihrer Größe, sondern auch ihrer Struktur nach. Jene, welche im Tumorgewebe sitzen, sind zumeist typisch gebaut, d. h. der im Zellleib exzentrisch gelegene Kern enthält periphere Chromatinkörnchen, das Protoplasma ist an der Peripherie intensiver, an dem den Kern angrenzenden Teil nur blaß gefärbt, ihre Konturen sind zumeist scharf, oft auch gezackt. Die Gruppen jener Plasmazellen, welche die Geschwulst umgeben und tief in die Cutis hinein zu verfolgen sind, bestehen zumeist aus Zellen, welche einen 2 oder 3 kleinere runde und homogen dunkel gefärbte Kerne enthalten; ihr großer Protoplasmaleib weist viele helle Lücken auf, ihr Kern ist oft fragmentiert. Viele Plasma-

zellen enthalten kleine mit polychromem Methylenblau metachromatisch gefärbte Körnchen, andere sind mit diesen Körnchen vollgepfropft d. h. sie haben sich in Mastzellen verwandelt. Die meisten haben dieselbe Form wie die typischen Plasmazellen, andere sind spindelförmig oder kubisch und schmiegen sich den Bindegewebsfasern an. Die Plasmazellen sind zumeist nur an der Peripherie der größeren Zellgruppen gelagert, während das Zentrum von Lymphocyten gebildet wird. Der größte Teil der elastischen Fasern der Cutis bildet einen zusammengebackenen Ballen von elastischem Gewebe. Das Bindegewebe des Tumors selbst enthält fast gar keine elastischen Fasern. Einige spärliche Fasern kann man im zellreichen Bindegewebe entdecken. Das Bindegewebe ist im allgemeinen zellarm, überall gefäßreich; die Gefäße sind stark erweitert. An der Peripherie des Tumors sind die elastischen Fasern besser erhalten. In der Cutis der angrenzenden normalen Haut finden sich einige Elacinfasern.

Fall IX. (No. 12 der Sammlung.)

Sz. J. 50jährige Frau wurde am 8. Juli 1901 wegen „Epithelioma fossae axillaris“, das sich seit 8 Monaten entwickelte, auf der I. chirurgischen Klinik operiert. Der Tumor von beiläufig 2,5 cm Durchmesser erhebt sich pilzartig über die Haut und steht mit letzterer durch einen 1,5 cm breiten Stiel in Verbindung. Die Oberfläche ist ziemlich glatt, nur in den mittleren Teilen ein wenig exulceriert. Mikroskopisch handelt es sich um eine Übergangsform des Hornkrebses zu dem „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs“ von Krompecher. Die Epithelgebilde bestehen teils aus plumpen Nestern, teils aus soliden, meist dicken Strängen, welche in den verschiedensten Richtungen aneinander stoßen. Hierdurch entsteht ein plumpes Netz epithelialer Stränge, in dessen Maschen teils gut erhaltenes, teils degeneriertes Bindegewebe liegt. Hie und da umschließen selbe auch leere oder mit Detritus erfüllte Lücken und Spalten. Das die Ränder überziehende Oberflächen-Epithel bildet eine aus 8—10 Lagen bestehende Schicht, welche an zahlreichen Stellen kontinuierlich in die Epithelstränge übergeht. Dieser Zusammenhang resp.

Ausgang der Epithelstränge mit bezw. Oberflächen-Epithel ist besonders an der Grenze des Tumors und der normalen Haut deutlich zu verfolgen, da wo die Haut von unten her auf den pilzartigen Tumor übergeht (Fig. 4). Hier erkennt man deutlich, wie stellenweise 10—15 atypisch gewucherte, in der Basalzellenschicht stark pigmentierte Epithelleisten immer länger werden, untereinander in Verbindung treten und schließlich zur Geschwulstmasse werden. Hier findet man auch in manchen Präparaten Stellen, wo inmitten der Epithelmassen Talgdrüsen eingebettet sind und wo die äußere Epithelschicht der Talgdrüsen kontinuierlich, ohne scharfe Grenze in das Geschwulst-Epithel übergeht. Dadurch, daß an einzelnen umschriebenen Stellen die Basalzellen kleiner sind und nach VAN GIESON stärker, mehr lila gefärbt erscheinen, an anderen größer sind und mehr braun tingiert werden, wieder an anderen Stellen endlich mehr den Stachelzellen ähnlich gebaut erscheinen und in hellbraunem Ton gefärbt werden, weiterhin dadurch, daß diese in verschiedenen Nuancen gefärbten Stellen gegen einander ziemlich scharf begrenzt sind und regellos zerstreut liegen: entsteht ein ganz eigentümliches mosaikartiges Bild verschieden gestalteter und gefärbter Epithelhaufen. An Stellen, wo unterhalb des Geschwulstgewebes auch Stachelzellen mit Epithelfaserung vorhanden sind, finden sich auch teils typische Verhornungszentren, indem eine Anzahl von Zellen Keratohyalinkörner einschließt und eine fast kernlose Hornsubstanz umschließen, teils findet man Verhornung durch Parakeratose, indem die polygonalen Zellen ohne Zwischenlagerung einer Körnerschicht an die Hornschicht grenzt, welch letztere zahlreiche abgeplattete Kerne einschließt und nach VAN GIESON gelb gefärbt erscheint. Bemerkenswert ist, daß sich in den ältesten Lagen dieser parakeratotischen Hornschicht die Kerne nicht mehr färben, bei starker Vergrößerung geschrumpft erscheinen und im Untergang begriffen sind und daß die gelbe Farbe der Hornschicht allmählich in eine mehr schmutzig-lila Farbe übergeht, so daß ein retikuliertes Gewebe entsteht, dessen Fasern das zusammengebackene Plasma bildet und dessen Maschen die nach Zerfall der Kerne zurückgebliebenen Lücken bilden. Indem nun dieses Reticulum schollig zerfällt, findet man

diese parakeratotische Schicht mit einem Detritus schmutzig-rötlicher Körner und Schollen bedeckt, denen sich Chromatinkörner, anscheinend zerfallener Leukocyten, beigemengt haben. Hie und da findet man innerhalb der Epithelstränge oft in Gruppen angeordnete scharf begrenzte Lücken, welche teils ganz klein sind und den Umfang von 2—3 Zellen kaum überschreiten, teils größer erscheinen. Selbe finden sich sowohl in den aus Stachelzellen, als auch in den aus Basalzellen bestehenden Epithelgebilden. Bei stärkerer Vergrößerung findet man nun Bilder, welche die Entstehung dieser Lücken klar veranschaulichen, indem man sowohl innerhalb der Zellgebilde, welche aus Stachelzellen bestehen, als auch derjenigen, welche aus Basalzellen gebildet sind, auffallend große bläschenförmige Kerne enthaltende Zellen findet, deren Protoplasma hie und da vacuolenartige Lücken erkennen läßt. Nach Vergrößerung resp. durch Zusammenfließen mehrerer solcher Vacuolen entstehen nun größere Vacuolen, welche den Kern peripherwärts drängen. Indem nun durch diese hydropische Degeneration des Protoplasmas letzteres schwindet, der Kern zu Grunde geht, was an mangelhafter Färbung desselben erkenntlich ist, entstehen kleinere größere scharf umgrenzte Lücken. Besonders an großen Zellen, welche den Mittelpunkt konzentrisch geordneter Epithelien bilden, findet man diese Degeneration und das erklärt auch den Umstand, daß die Lücken an zahlreichen Stellen von konzentrisch gelagerten, doch nirgends verhornten Zellen umgeben sind. Epithelfaserung findet sich bloß bei den im ganzen spärlich vorhandenen Stachelzellen; bei den Basalzellen fehlt selbe vollständig. Hingegen finden sich in den Epithelnestern zwischen den peripherwärts radiär angeordneten Basalzellen stellenweise zahlreiche Herxheimersche Spiralen, welche zwischen den Epithelzellen korkzieherartig verlaufen und im Bindegewebe hackenförmig gekrümmt enden. Das Bindegewebe ist ziemlich zellarm und an der Grenze gegen den Tumor zu mäßig infiltriert. Die Infiltrationszone besteht auch hier aus Lymphocyten und aus den bei den vorher beschriebenen Tumoren geschilderten Plasmazellen. Letztere lassen besonders in den spärlichen, zwischen den Epithelgebilden verlaufenden Bindegewebssträngen langgestreckte, zuweilen spindelige

Form erkennen. Die letzterwähnten Bindegewebsstränge sind gewöhnlich ziemlich schmal, so daß der Tumor seiner Hauptmasse nach aus Epithel besteht. Auffallend ist die große Menge der Gefäße, insbesondere in dem unterhalb der Oberfläche gelegenen Bindegewebe. Um selbe finden sich auch stellenweise zahlreiche Plasmazellen. Das Gewebe dieser Stränge ist besonders an der Grenze des Epithels sehr zellarm, zeigt aber nur in geringem Maße die bei den übrigen Tumoren geschilderte metachromatische rote Färbung (polychr. Methylenblau, Glycerinäther). Die im Bindegewebe reichlich vorhandenen elastischen Fasern dringen stellenweise in die zwischen dem Epithel gelegenen Stränge, zeigen aber durchaus normales Verhalten.

Fall X. (No. 5 und 5a der Sammlung.)

J. J. 52jähriger Landwirt, wurde am 9. April 1901 auf der I. chirurgischen Klinik wegen „Carcinoma? Angioma faciei?“ operiert. Der Tumor von 2 cm im Durchmesser erhebt sich beiläufig 8 mm über die Haut und erscheint überall oberflächlich exulceriert. Auf der Schnittfläche reicht er 2—3 mm unter das Niveau der Haut bis an das Fettgewebe heran. Mikroskopisch handelt es sich um eine interessante Kombination des Hornkrebses und des aus Basalzellen bestehenden Krebses, den Krompecher beschrieb. Das den Tumor begrenzende Epithel der Haut ist normal. Die Oberfläche ist überall exulceriert und zumeist mit Blut bedeckt. Die Epithelgebilde bestehen größtenteils aus großen, typischen Epithelzellen und bloß die eine Hälfte des mit 5 bezeichneten Tumors läßt Epithelgebilde erkennen, die aus kleinen ovalen und länglichen Basalzellen mit intensiv gefärbten Kernen bestehen. Die aus Stachelzellen aufgebauten Gebilde bilden verhältnismäßig plumpe Nester und Zapfen, welche vielfach seitliche kolben-flaschenförmige Zapfen und Stränge entsenden und durch Aneinanderstoßen und Vereinigen der letzteren stellenweise ein bald feineres, bald gröberes Reticulum bilden. Ein Zusammenhang mit dem Oberflächen-Epithel ist wegen Exulceration des letzteren bloß an einer der Haut benachbarten Stelle nachweisbar. Die Zellen sind zumeist rund,

oval oder polygonal und ebenso wie in ihrer Gestalt auch in ihrer Größe sehr beträchtlichen Schwankungen unterworfen. Das Protoplasma ist in sehr ausgebreiteter Weise hydropisch degeneriert und schließt bald einen größeren, bald zahlreiche kleinere Vacuolen ein. Der bläschenförmige, bald schwach, bald intensiver gefärbte Kern ist meist rund oder oval, enthält 1 oder 2 große Kernkörperchen, besitzt oft oberflächliche Einziehungen und ist stellenweise in Amitose oder Mitose begriffen. Tritt nun ausgedehnte Vacuolenbildung im Plasma mehrerer Zellen auf, so gehen selbe zu Grunde. Indem sich nun inzwischen auch die Kerne schwächer färben und allmählich zu Grunde gehen, entstehen innerhalb dieser Epithelgebilde, gleich wie bei den Fällen VIII—IX verschieden große Lücken und Löcher. Der große Reichtum an schön ausgebildeten Hornperlen fällt schon beim flüchtigen Durchsehen der Präparate auf. Selbe kommen aber immer bloß in einem umschriebenen Teil der Geschwulst vor, nämlich in den oberflächlichen Teilen eines Segmentes der Peripherie, welche aus dichten, das Bindegewebe fast ganz verdrängenden Epithelmassen besteht. Das Zentrum der Geschwulst, welches weniger massige Epithelstränge und Nester besitzt, sowie der andere Teil der Peripherie, welcher feinen reticulären Bau zeigt, aus dünnen 1—3 Zellreihen dicken Strängen vom Basalzellentypus besteht, ist ganz frei von Hornperlen. Die Hornperlbildung beginnt damit, daß die Kerne einer kleinen Gruppe von Epithelzellen den größten Teil ihres Chromatingerüstes verlieren (polychr. Methylenblau, Glycerinäther; Saffranin-Wasserblau-Tannin-Präparate) anschwellen und das Aussehen von hellen, blasenähnlichen Gebilden gewinnen. Durch ihre Vergrößerung rücken sie auch näher zusammen, einige der zumeist an der Peripherie der Gruppen liegenden Zellen teilen sich auch, wahrscheinlich amitotisch. Gleichzeitig bilden sich im Protoplasma der Zellen, welches übrigens in sämtlichen Epithelzellen feinkörnig, wie bestaubt ohne Faserstruktur erscheint, gröbere unregelmäßig zerstreute Körner. Um dieses Zentrum herum ordnen sich die Epithelzellen an, welche eine langgezogene Spindelform annehmen und verhornen mit samt den das Zentrum bildenden Epithelzellen. Die Kerne dieser zwiebelschalenartig geordneten

Zellen schrumpfen zwar zusammen, doch behalten sie ihre Färbbarkeit; nur die Kerne der Zellen des Verhornungszentrums verlieren ihre Färbbarkeit (polychr. Methylenblau, Glycerinäther). Rings um die gut ausgebildeten Hornperlen sind stellenweise, jedoch nicht in regelmäßiger Schicht keratohyalinhaltige Zellen sichtbar. Wenn die Hornperlen eine gewisse Größe erreicht haben, bleibt die peripherische Hornbildung aus. An Stelle dessen lockern sich die angrenzenden Epithelzellen in ihrem Zusammenhang, ihr Protoplasma geht zu Grunde, so daß sie nur mit dünnen, in die Länge gezogenen Protoplasmafortsätzen miteinander zusammenhängen und schließlich in eine körnige und faserige Masse zerfallen, welche sich wie Fibrin färbt. Die Hornperlen liegen nun frei inmitten dieser fibrinähnlichen Detritusmasse. Oft bilden sich die Hornperlen dicht nebeneinander, so daß sie bei fortschreitendem Wachstum gegeneinander stoßen. Die eben geschilderte Epithellockerung und Zerfall umgibt dann eine ganze Gruppe von Hornperlen. Man sieht dann durch den Epithelzerfall entstandene große Lücken, in welchen 1 oder mehrere Hornperlen frei liegen. Die meisten Hornzellen besitzen Ernstsche Horngranula, welche sehr schön in den mit polychromen Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin-Methode hergestellten Präparaten zu sehen sind und bei welchen sich die Hornzellen resp. Keratingranula schön rot violett färben. In einem Teil des Tumors sind, wie erwähnt, dieselben kleinen Lücken im Epithel anzutreffen, wie wir sie im Fall VIII und IX beschrieben haben. Während aber im Fall VIII die Hornbildung ihren Anfang um diese Lücken herum nimmt, ist in diesem Falle keine Spur von Hornbildung an den die Lücken begrenzenden Epithelzellen wahrzunehmen. Die aus Basalzellen gebildeten Stränge und Nester sind von sehr zartem Bau. Zumeist findet man aus 1—2 Zellreihen bestehende feine Stränge, welche miteinander vielfach kommunizieren und ein feines Netz bilden. Hie und da stoßen selbe an plumpere gleichgebaute Nester, oder an Nester, die aus den vorher beschriebenen großen typischen Epithelzellen bestehen, hüllen letztere gleichfalls ein und treten zu selben in ein gleiches Verhältnis wie die Basalzellen der normalen Haut zu den weiter oben gelegenen Epithelzellen. Letztere, allerdings

nur spärlich anzutreffenden Nester und Stränge bestehen daher aus beiderlei Epithelien und sind an Stellen anzutreffen, wo die aus großen Epithelzellen gebauten plumpen Epithelgebilde an die aus kleinen Basalzellen gebildeten zarten Epithelstränge grenzen. An den nach der Weigertschen Methode gefärbten Präparaten erscheint das Protoplasma, der auch im übrigen zu Zerfall neigenden Zellen, sehr geschrumpft und deformiert. Trotzdem keine typischen Epithelfasern wahrnehmbar sind, hängen doch die großen, den Stachelzellen entsprechenden Zellen durch längere Plasmafortsätze zusammen. Das Bindegewebe ist sowohl um, als auch innerhalb des Tumors zellreich und besteht teils aus langen, dünnen, spindelförmigen Zellen, teils aus Fibroblasten mit bläschenförmigem Kern und schließt zahlreiche Mastzellen ein. Besonders nahe unter der Oberfläche finden sich zahlreiche, meist sehr weite cavernös erweiterte Blutgefäße und stellenweise Blutungen. Das in den unteren Partien des Tumors gelegene Bindegewebe schließt stellenweise in Haufen gelegene mehrkernige Zellen, sogenannte Riesenzellen ein, deren oft zahlreiche Kerne mitunter periphere Anordnung zeigen und welche demnach den Tuberkulose-Riesenzellen ganz ähnlich gebaut erscheinen. Da, wo der Tumor an das benachbarte Bindegewebe stößt, finden sich stellenweise mehr weniger scharf umschriebene perivasculare Infiltrationsherde, welche aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehen. Letztere sind denen bei den übrigen Tumoren beschriebenen Plasmazellen gleichgebaut und meist von runder oder ovaler Gestalt. Plasmazellen und Lymphocyten finden sich jedoch auch in denjenigen Bindegewebssträngen, welche zwischen den Epithelgebilden gelagert sind, nur erscheinen selbe oft spindelförmig langgestreckt und entsprechen ihrer Gestalt nach ganz den Bindegewebszellen, ihrem Baue nach ganz den Plasmazellen. Die den Tumor seitlich anstoßenden Epithelzapfen der Haut sind atypisch gewuchert und das Bindegewebe der Cutis läßt gleich den vorher beschriebenen Tumoren hellrot (Saffranin-Wasserblau) und intensiv blau (polychr. Methylenblau, Glycerinäther) gefärbte Elacinfasern und gleich, doch schwach gefärbte Kolastinklumpen und Schollen erkennen. Letztere finden sich auch in dem mehr zellarmen Bindegewebe, welches zwischen

den Basalzellsträngen liegt, und sind besonders bei Färbung mit saurem Orcein deutlich sichtbar, da sie intensiv schwarzbraun gefärbt erscheinen. Das normal aussehende elastische Gewebe dringt bloß stellenweise von der Seite her ein wenig in den Tumor, fehlt aber sowohl in den zentralen, als auch in den oberflächlichen Partien desselben.

Fall XI. (No. 1 der Sammlung.)

T. J. 48 jähriger Landmann, wurde am 2. April auf der I. chirurgischen Klinik wegen Unterlippen-Carcinom operiert. Makroskopisch zeigt sich die Geschwulst als eine scharf begrenzte mit Borken bedeckte, beiläufig pfenniggroße Fläche am Lippensaum, welche sich einige Millimeter über die normale Haut erhebt. Am Durchschnitt sieht man, daß die Geschwulstmasse in die oberen Schichten der Lippenmuskulatur hineinwuchert. Mikroskopisch entspricht die Geschwulst dem Cancroid. Bei schwacher Vergrößerung zeigt es sich, daß die Borken aus Hornsubstanz bestehen, welche teils als parallel verlaufende Lamellen, teils als konzentrisch geschichtete Hornperlen die Oberfläche bedecken, und die Ausbuchtungen der Geschwulst erfüllen. Die Kerne der Hornzellen sind überall ausnahmslos gut erhalten. Stellenweise schließen die Hornlamellen Gruppen von Leukocyten und coagiliertes Serum ein. Während sich die festeren oberflächlichen Schichten mit van Giesons Methode grünlich-gelb färben, nimmt die untere, die Ausbuchtungen des Tumors ausfüllende lockere Hornsubstanz eine dunkel-orange-rote Farbe an. An diesen Stellen sind auch die einzelnen Zellen mehr blasenförmig und die Zellkonturen scharf sichtbar. Bei polychromener Methylenblau-Färbung erscheinen in diesen Zellen nur die Kerne gefärbt, während sich die feste Hornschicht dunkelblau tingiert. Die Körnerschicht zeigt insofern ein gewisses regelmäßiges Verhalten, als sie an denjenigen Stellen, wo mehr locker gefügte, rot gefärbte (van Giesonsche Methode) Hornzellen vorkommen, überall, manchmal in beträchtlicher Ausdehnung vorhanden ist, während die feste Hornschicht, wo sie nicht in die lockere übergeht, zumeist keinen Saum von keratohyalinhaltigen Zellen besitzt, sondern direkt der

Stachelschicht anliegt (Parakeratose). Die Stachelschicht ist stark gewuchert, die Epithelleisten haben sich in unregelmäßiger Form verdickt und stark verlängert und treten mittels seitlicher Ausläufer mit einander in Verbindung. An der Wucherung beteiligen sich auch die Basalzellen der Malpighischen Schicht, doch in überwiegender Menge wuchern die oberhalb derselben liegenden Zellschichten. Am dicksten sind die Epithelleisten in dem mittleren Teile der Geschwulst, wo sie auch die größte Tendenz zur Verhornung zeigen. Die Hornsubstanz der Geschwulstmasse steht teils mit den oberflächlichen Hornlamellen im Zusammenhang, indem der Verhornungsprozeß allmählich in die Tiefe greift, teils treten an mehreren Stellen, zumeist in den keulenförmigen Enden der gewucherten Epithelmassen, unabhängig vom Oberflächen-Keratin neue Verhornungszentren auf, die sich in ganz jungen Stadien, wo sie bloß aus 1—2 Zellen bestehen, zum Teil durch basophyle Färbbarkeit des veränderten Protoplasmas auszeichnen. Diesen (polychr. Methylenblau, Säurefuchsin-Tannin-Methode) Zentren schließen sich neue verhornte Zellen an und bilden endlich Hornperlen. Keratohyalin ist um diese Stellen nur ausnahmsweise in Form von spärlichen Kügelchen sichtbar. In den tiefen Teilen des Tumors, hart an der Bindegewebsgrenze, sind in den Epithelmassen einige runde Hohlräume entstanden, welche teils mit Leukocyten dicht erfüllt sind, teils auch in Zerfall begriffene blasenförmige Epithelzellen einschließen. Ihre Wandung besteht aus langgezogenen Epithelzellen. Mehrere dieser Hohlräume sind von unregelmäßig verlaufenden Leisten durchkreuzt, welche aus verzogenen und durch die Leukocyten zusammengedrückten, hyalinentarteten Epithelien bestehen. Kleinere Leukocyten-Anhäufungen sind in den tieferen Epithelschichten zwischen den Epithelzellen in größerer Zahl vorhanden. Während nun im mittleren Teile der Geschwulst das gewucherte Epithel in Form von dicken, wulstigen, unregelmäßigen Haufen in die Tiefe drängt, sehen wir an dem, die äußere Haut begrenzenden Rande des Tumors, daß das Epithel als ein dichtes Reticulum in die Tiefe greift und an dem, die Mundschleimhaut begrenzenden Rande von einer breiten Basis der Stachelschicht sich finger- oder fächerförmig ausbreitet. Der

Typus der Epithelzellen ist ausnahmslos derjenige der gewöhnlichen Stachelzellen. Besonders schön wird die Stachelzellenstruktur mit Hilfe der Beckschen Färbungsmethode dargestellt (Fig. 7), welche den Zellenleib gelblich-grün, stellenweise auch zart bräunlich-rot färbt, während die zwischen den Stacheln frei bleibenden Spalten mit einer leuchtend roten Masse erfüllt erscheinen. Selbst die Zellen, welche die Verhornungszentren in Form gebogener langer Spindeln zwiebelschalenartig umgeben, behalten ihre Stacheln, mit welchen sie mit der Umgebung zusammenhängen. Die aus Stachelzellen bestehenden Epithelbalken und Leisten sind an ihrer Peripherie von Zellen umsäumt, welche den Typus der Basalzellen besitzen. Mitosen sind relativ am zahlreichsten in den peripherstenEpithellagen zu finden, doch kommen sie vereinzelt auch innerhalb der Stränge vor. Natürlich ist auch die Epithelfaserung dem Stachelzellcharakter der gewucherten Epithelien entsprechend schön entwickelt. Schon an Präparaten, die mit der Unnaschen polychromen Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin-Methode gefärbt sind, ist das reiche Fasersystem gut zu sehen; schärfere Bilder jedoch geben die nach der Weigertschen Fibrinfärbung dargestellten Präparate. Es gelingt aber nicht immer gleichmäßig gut gefärbte Präparate zu erhalten; meistens sind die Fasern nur stellenweise scharf gefärbt. In den tieferen spindelförmigen Epithelien verlaufen sie in parallelen, dichten, welligen Linien an beiden Seiten des ovalen Zellkernes und gelangen durch die Protoplasmastacheln in die Nachbarzelle. In den mehr oberflächlichen, im großen und ganzen polyädrischen Zellen verlaufen die Bündel der Epithelfasern in verschiedenen sich kreuzenden Richtungen und in den an der Peripherie der Zellmassen befindlichen Basalzellen ist an manchen gut gelungenen Stellen sichtbar, daß die feinen Fasern aus dem Zellleib hinaustreten und in dem feinen Fasersystem des angrenzenden Bindegewebes mit etwas gebogener Spitze enden. Auch doppelt konturierte Herxheimersche Spiralen sind zwischen den Epithelzellen vereinzelt zu sehen. Wo man dieselben bis zu ihrem Ende verfolgen kann, wird es klar, daß sie eigentlich einen korkzieherartig gewundenen Ausläufer von spindelförmigen Epithelzellen bilden. Auch Zelleinschlüsse finden wir in ziemlich großer Zahl,

doch wollen wir uns mit diesen Gebilden, welche schon Gegenstand einer ganzen Literatur waren und heute schon ziemlich allgemein als regressive Veränderung des Zellprotoplasmas aufgefaßt werden, nicht näher beschäftigen, um so weniger als es nicht unsere Aufgabe sein kann, ätiologische Studien zu machen, sondern uns vielmehr die biologischen und mechanischen Momente des Wachstums interessieren. Erwähnt sei bloß, daß sie zumeist aus acidophylen, manchmal auch aus basophylem homogenen intracellularen Hyalin bestehen, welche manchmal auch kernähnliche Gebilde Chromatinsubstanz oder Leukocytenkerne einschließen. Beim Studium des Verhaltens des Bindegewebes fällt vor allem auf, daß die in die Tiefe dringenden epithelialen Massen gegen das Muskelgewebe hin von einer zellreichen breiten bindegewebigen Zone begrenzt sind. Zum größten Teil besteht dieses Gewebe aus Plasmazellen, welche denen der vorher beschriebenen Fälle ähnlich gebaut sind. Dieselben sind in verschieden großen, durch mehrfaseriges Bindegewebe getrennten Haufen geordnet und umgeben die kolbigen Enden der Epithelmassen. Von diesen Haufen aus ziehen Züge gleichartiger Zellen in das spärliche feinfaserige, doch auch Fibroblasten enthaltende Bindegewebe. Das faserige Bindegewebe, welches im oberen Teil der Geschwulst, in den vom Epithel freigelassenen schmalen Spalten klar zu sehen ist, verläuft beinahe überall in parallelen Zügen senkrecht zur Oberfläche des Tumors (polychr. Methylenblau, Säurefuchsin-Tannin-Präparate). Hie und da sind erweiterte Gefäße innerhalb desselben sichtbar. Mitosen fehlen in dem Bindegewebe fast vollständig. Nur in den tiefsten, die Epithelmassen von unten her begrenzenden zellreichen Bindegewebe findet man nach sorgsamer Durchmusterung 1—2 Kernteilungsfiguren. Diese Infiltrationsherde enthalten außerdem vereinzelte polynucleare Leukocyten und manchmal auch 1—2 Riesenzellen. Die Verteilung der Plasmazellen und Lymphocyten ist sehr verschieden. In manchen Haufen, besonders in den größeren sind die Lymphocyten in überwiegender Zahl vorhanden, während die kleineren Gruppen, welche auch tief an das Bindegewebegerüst der Muskulatur hinein reichen, beinahe ausschließlich aus Plasmazellen bestehen. Zwischen den Fasern des Bindegewebegerüstes

der Muskulatur sind auch kubische langgezogene spindelförmige Plasmazellen sichtbar. Sowohl in den Plasmazellhaufen, als auch sonst im Bindegewebe kommen Mastzellen in mäßiger Zahl vor. Das elastische Gewebe zeigt folgende Verhältnisse: Unterhalb der Geschwulst enthält das bindegewebige Gerüst der Muskulatur viele verschieden dicke geradlinige oder wellige elastische Fasern und Platten. Aus denselben entspringen Faserbündel, welche zumeist in gerader, senkrechter Richtung in das plasmazellenreiche Bindegewebe des Tumors ziehen und zwischen die oben beschriebenen Zellhaufen dringend, selbe von einander trennen. Diese dickeren und nicht welligen Fasern senden wenige feine Verzweigungen in die Plasmazellenhaufen und gelangen auch, indem sie immer feiner und spärlicher werden, in die oberen Bindegewebsschichten. In letzteren, welche den ursprünglichen Papillen entsprechen, verlieren sie nicht bloß an Dicke, sondern zumeist auch an Färbbarkeit, indem sie bei Orceinfärbung viel heller erscheinen als die tiefer gelegenen. An einzelnen Stellen behalten sie aber auch unmittelbar unter dem Oberflächen-Epithel ihre starke Affinität zu saurem Orcein, bilden unregelmäßige Klumpen, Degenerationsformen, welche sogar manchmal zwischen den in Verhornung begriffenen Epithelzellen zu liegen scheinen. Möglicherweise werden sie tatsächlich vom wuchernden Epithel eingeschlossen. Auffallend ist an manchen Stellen das Verhältnis zwischen Gefäßen und elastischen Fasern. Man sieht nämlich, daß sowohl mittelgroße Blut- oder Lymphgefäße im unteren Teil des Plasmazellen-Infiltrates, als auch einige kleinste Capillaren und selbe umgebende Plasmazellen am Querschnitt in Form einer kreisrunden Scheibe von den elastischen Fasern umhüllt werden. Bemerkenswerte Veränderungen sind in den dem Tumor naheliegenden makroskopisch normal erscheinenden Hautpartien zu beobachten. Bei Anwendung gewöhnlicher Kernfärbungen fällt auf, daß die Bindegewebszellen proliferiert und die Papillen ganz verstrichen sind. An Präparaten, die mit polychromem Methylenblau-Glycerinäther behandelt sind, erkennt man, daß in der mittleren Lage der Cutis, beiläufig in der Höhe der Hälfte des Haarbalges ein großer Teil der wellenförmig horizontal verlaufenden Fasern intensiv blau gefärbt ist, im

Gegensatz zum Verhalten der normalen Cutisbestandteile, welche basische Farben nicht annehmen resp. bei Entfärbung rasch abgeben. Ein Teil der dunkelblau gefärbten Fasern bildet basophyl gewordene elastische Fasern d. h. Unnas Elacin. Ein anderer Teil besteht aus dickeren Faserbündeln und Schollen, deren fibriläre Struktur darauf schließen läßt, daß es sich um basophyl gewordenes Kollagen handelt. Letzteres ist jedoch mit den zwischen ihnen gelegenen basophyl veränderten und zum großen Teil zerfallenen elastischen Fasern so innig vermengt und vereinigt, daß beide voneinander nicht zu unterscheiden sind. Dieses Gewebe ist Unnas Kollacin. Das oberhalb des Elacin- und Kollacingewebes liegende Bindegewebe hält bei mäßiger Entfärbung auch noch in geringem Grade den basischen Farbstoff zurück und geht allmählich in das ungefärbte normale Cutisgewebe über. Aber auch unmittelbar unter dem Epithel ist in der obersten feinfaserigen Cutisschicht an manchen Stellen eine Veränderung sichtbar, indem hier die Fasern gleichfalls blau gefärbt bleiben und, wie man sich bei starker Vergrößerung überzeugen kann, auch einen feinen körnigen Zerfall erleiden. Wenn man mit Orcein auf elastisches Gewebe färbt, überzeugt man sich, daß das veränderte elastische Gewebe, seine Fähigkeit, saures Orcein aufzunehmen, nicht eingebüßt hat, nur färbt es sich nicht so intensiv und bei Nachfärbung mit Methylenblau nimmt es auch die letztere Farbe auf, so daß es eine stahlblaue Farbe zeigt. Übrigens wird auch durch Orcein der größte Teil der veränderten kollagenen Fasern gefärbt und zwar geht aus dem Vergleich mit Methylenblau-Präparaten hervor, daß dieselben Fasern, welche auch den basischen Farbstoff annehmen, das Orcein ebenfalls zurückhalten. Unterhalb des Epithels bildet das elastische Gewebe ein Convolut dunkelbraun gefärbter in Zerfall begriffener Fasern und Schollen, welche durch einen lichten Streifen von den Basalzellen der Stachelschicht getrennt sind.

Fall XII. (No. 17 der Sammlung.)

D. J. 46jähriger Landwirt wurde am 29. März 1901 wegen Unterlippen-Carcinom auf der I. chirurgischen Klinik operiert. Die Geschwulst von der Größe einer Haselnuß ist auf der Schnitt-

fläche in 2 Lappen geteilt, deren jede einen Tiefendurchmesser von beiläufig 5 mm besitzt. Die Oberfläche ist mit Borken bedeckt, das Deckepithel fehlt am größten Teile der Geschwulst und die Borken überziehen auch einen Teil der angrenzenden normalen Haut. Mikroskopisch entspricht die Geschwulst dem Cancroid. Bei schwacher Vergrößerung sehen wir an den mit polychromem Methylenblau, Glycerinäther behandelten Präparaten, daß zwischen dem netzartig verteilten und ein wenig metachromatisch gefärbten faserigen Bindegewebe verschieden geformte unregelmäßige Nester aus Epithelzellen sitzen. Von der Oberfläche her dringen verschieden dicke wulstige Epithelmassen in die Tiefe, welche seitlich kürzere oder längere Ausläufer entsenden. In der Tiefe sind mehr isolierte, vom Bindegewebe umringte und oft nur aus wenigen Zellen bestehende Epithelnester sichtbar. Überall zeigen die Epithelwucherungen große Neigung zur Verhornung und umschließen verschieden große zahlreiche Leukocyten enthaltende Lücken. Die Epithelzellen sind von verschiedener Größe, in den größeren wulstigen Epithelmassen sind die peripheren Zellen kubisch oder zylinderförmig und besitzen wenig, aber gut gefärbtes (polychr. Methylenblau) Protoplasma, chromatinreiche ovale Kerne, während die zentralen Zellen mehr blasenförmig erscheinen und runde helle Kerne und einige Kernkörperchen enthalten. Bei starker Vergrößerung läßt das ungefärbte Protoplasma der blasenförmigen Epithelien ein feinkörniges Granoplasma erkennen, welches oft besonders in den oberen Epithelzellen sich in einer Ecke oder auf einer Seite der Zellen ansammelt. Das Protoplasma der Epithelzellen erscheint überhaupt sehr verändert. Fast überall sind nämlich in den Schnitten, welche mit polychromem Methylenblau gefärbt sind, noch mehr aber in den nach Weigert gefärbten Schnitten die Epithelzellen von einer äußerst feinen körnigen Substanz übersäet, wodurch die Zellen wie bestäubt erscheinen. Sowohl das Protoplasma der hellen, mehr blasenförmigen, als auch dasjenige der dunkleren, kleineren und sicher auch jüngeren Zellen zeigen diese Veränderung, diesen feinkörnigen Zerfall, durch welchen sehr wahrscheinlich die normale Epithelfaserung zu Grunde geht, oder mindestens sehr stark leidet; wenigstens läßt sich dieselbe

mit der Weigertschen Methode nur an vereinzelten Stellen wenig ausgesprochen nachweisen. An Stelle dessen nehmen die feinen Körner den Farbstoff an. Sehr instruktiv ist dieser Fall in Bezug auf Hornbildung, und deren Verhältnis zum sogenannten epithelialen Hyalin. Der Prozeß, den man von den allerjüngsten Stadien an bis zur Ausbildung und Zerfall der Hornperlen beobachten kann, ist folgender: Im zentralen Teile der Epithelmassen schwillt eine, seltener mehrere Zellen zu einem kugeligen, blasenähnlichen Gebilde an und werden 2—3 mal so groß wie die sie umgebenden Epithelien. In demselben Verhältnis schwillt auch ihr Kern an. Anfangs ist das Protoplasma noch von den oben erwähnten staubähnlichen Körnern übersäet, bald aber tritt um den Kern herum eine mit polychromem Methylenblau hellblau gefärbte vollständig homogene, nicht scharf begrenzte Substanz auf, durch welche die feinen Körnchen des Protoplasmas samt dem damit vermischten Granoplasma an die Peripherie gedrängt wird. Diese homogene Substanz wird allmählich mehr und mehr basophyl, stark lichtbrechend, färbt sich immer dunkler, bekommt scharfe Konturen und schließt endlich den zu einem platten oder zackigen Gebilde zusammengedrängten Kern in sich. Ihre Form ist rund, oval oder mit unregelmäßigen Ausbuchtungen versehen. Oft entsteht die homogene basophyle Substanz, welche bei der Saffranin-Wasserblau-Tannin-Methode rot gefärbt wird, nicht um den Kern herum, sondern außerhalb desselben und drängt den Kern an die Peripherie. Diesen hyalinartige Gebilde einschließenden Zellen schließen sich konzentrisch angeordnete halbmondförmige Epithelzellen an, welche teils dieselbe Umwandlung des Zellinhaltes durchmachen, teils einfach ohne Keratohyalinbildung eintrocknen resp. verhornen (Fig. 6). Diese letzteren Zellen nehmen aber die basischen Farben nicht auf. So ist eine sogenannte Hornperle entstanden, welche in diesem Falle zum größten Teil aus basophylem Hyalin besteht. Bald wandern auch polynucleare Leukocyten in großen Mengen zwischen die so veränderten Zellen, dann zerfallen auch oft die hyalinen Schollen zu einem körnigen Detritus und an Stelle der Hornperlen entsteht eine mit Leukocyten und teilweise erhaltenen, teilweise zu Grunde gegangenen hyalinen Massen erfüllte Lücke.

An den, nach der Beckschen Methode hergestellten Präparaten, tritt zwar die Stachelzellennatur der Epithelzellen scharf zu Tage, doch ist zwischen dem Charakter dieser Geschwulstzellen und derjenigen, welche wir im vorigen Falle beschrieben haben, insofern ein Unterschied zu verzeichnen, daß die, die Zellen verbindenden Stacheln an den Epithelien des vorher beschriebenen Falles mehr regelmäßig (Fig. 7) an den Seiten der Zellen verteilt sind, während sie hier bezüglich ihrer Form und Länge sehr unregelmäßig gestaltet sind (Fig. 8). Manche Zellen sehen aus wie Spinnen mit langen Beinen; andere sind ganz unregelmäßig gestaltet und haben an einer Seite kurze, an der andern lange Stacheln. Mitosen kommen am häufigsten in den peripheren Zelllagen der Epithelmassen vor, doch sind vereinzelte auch innerhalb derselben, sogar in der nächsten Nachbarschaft der beginnenden Horn- resp. Hyalinbildungen zu sehen. Manchmal sind sogar in den von der Umgebung losgerissenen Epithelzellen Kernteilungsfiguren zu beobachten. Die Geschwulst ist nach unten durch ein sehr zellreiches grobfaseriges Bindegewebe begrenzt. Der größte Teil der Zellen zeigt zumeist einen großen scharfkonturierten Kern, läßt ein deutliches Chromatingerüst, jedoch nur einen äußerst geringen, oft überhaupt nicht wahrnehmbaren Protoplasmaleib erkennen. Dies sind Lymphocyten. Protoplasmareiche, wahre Plasmazellen kommen nur vereinzelt zwischen diesen Zellen vor. In größeren Gruppen findet man selbe an der Schleimhautgrenze. Außerdem enthält aber auch das Bindegewebe viele große spindelförmige Fibroblasten. Ihr Kern ist groß, oval, blasser gefärbt, ihr Protoplasma hat wahrscheinlich ebenfalls einen faserigen Bau. Dies ist sehr schwer zu entscheiden, da man bei Anwendung der Weigertschen Methode zwischen den Bindegewebsfasern überhaupt keinen selbstständigen Zellleib unterscheiden kann und auch die besten Protoplasmafärbungen, sowie polychromes Methylenblau, Glycerinäther schwer die Grenze zwischen Zellprotoplasma und extracellularen Bindegewebsfasern erkennen lassen. Mitosen sind äußerst spärlich vorhanden und nur in den echten spindeligen Bindegewebszellen zu sehen. Das faserige Bindegewebe, welches sich, wie schon oben erwähnt, an vielen Stellen schwach metachromatisch

färbt, und zwar um so intensiver je weniger entfärbt wurde, (polychr. Methylenblau, Glycerinäther) zieht aufwärts zwischen die Epithelmassen, sendet gefäßhaltige Faserbündel, in deren Einbuchtungen und feine zugespitzte Ausläufer, in deren schmälere Spalten. Überall ist das Bindegewebe zellreich, enthält viele Bindegewebszellen und kleinere Haufen von Plasmazellen, deren Bau denen der vorigen Fälle gleicht. Auch Züge von kubischen und spindelförmigen Plasmazellen kommen vor. Mastzellen liegen in mäßiger Menge im Bindegewebe. An der Grenze der machroskopisch-normalen Haut ist an den meisten Schnitten eine Schweißdrüse zu sehen, deren quergeschnittene Lumina nahezu cystisch erweitert und durch ein an Plasmazellen reiches Bindegewebe voneinander getrennt sind. Elastische Fasern sind in der unteren, zellreichen Bindegewebszone nur spärlich, in den aufsteigenden Faserbündeln jedoch an zahlreichen Stellen in ziemlich großer Menge vorhanden. Außer wohlerhaltenen Fasern sind auch Ballen und Klumpen von elastischem Gewebe anzutreffen; kleinere Brocken finden sich auch zwischen den Epithelzellen. Die Cutis der angrenzenden Haut und zwar sowohl deren elastisches, wie kollagenes Gewebe, zeigt genau dieselben Veränderungen, die wir im vorhergehenden Falle beschrieben haben.

Fall XIII. (No 19 der Sammlung.)

L. A. 69 jährige Frau wurde am 10. April 1901 auf der chirurgischen Klinik wegen Unterlippenkrebs operiert. Die Geschwulst, deren Oberfläche beiläufig von der Größe eines Zweipfennigstückes ist, nimmt den ganzen Breitendurchmesser des Lippenrotes ein, welches an dieser Stelle stark verdickt ist. Die Oberfläche ist teils exulceriert, teils mit dünnen Hornbrocken bedeckt. Am Durchschnitt ist die Geschwulst beiläufig 4—5 mm dick, nach unten zu scharf begrenzt. Mikroskopisch handelt es sich um ein Cancroid. Bei schwacher Vergrößerung fällt das starke Überwiegen des Bindegewebes gegenüber dem Epithel auf. Die epithelialen Wucherungen entspringen mit breiter Basis vom Deckepithel und senden in jeder Richtung fingerförmige Fortsätze ins Bindegewebe, welche tiefer unten zumeist miteinander

in Verbindung treten. An Stellen, wo die Stachelschicht noch erhalten ist, ist sie in toto verdickt (Akanthose) und sendet außer den früher erwähnten, mit breiter Basis aufsitzenden epithelialen Geschwulstmassen auch kurze zugespitzte Ausläufer ins Bindegewebe. Der mittlere Teil der dicken Epithelleisten ist verhornt oder in Verhornung begriffen. Bei stärkerer Vergrößerung erkennt man, daß das Epithel überall reichlich von Leukocyten durchsetzt ist, welche an vielen Stellen kleinere größere polynucleäre Leukocytenhaufen bilden. Die größeren nehmen die Mitte der Epithelmassen ein und zerfallen schließlich mitsamt der Hornsubstanz, die sich an solchen Stellen bildet, zu einem Detritus. Der Typus der Geschwulstzellen ist derjenige der Stachelzellen, nur sind sie bedeutend größer und ihre interspinalen Räume unregelmäßiger. Die kleineren Spitzenausläufer der verdickten Stachelschicht oder der gröberen Epithelleisten bestehen, besonders gegen ihr Ende zu, aus langgezogenen spindelförmigen Epithelien, welche von ihrer Nachbarschaft losgelöst sind, was allem nach durch ödematöse Durchtränkung und Erweiterung der Interspinalräume entsteht, von echten, spindelförmigen Bindegewebszellen nicht zu unterscheiden sind. An diesen Stellen zeigen die Epithelzellen jene Veränderung, die wir als reticuliertes Epithel bezeichnet haben. Hyaline Zelleinschlüsse sind hier seltener; im allgemeinen ist das Protoplasma besser erhalten, wie im vorigen Fall, wo es wie bestaubt erscheint. Mitosen sind relativ in geringer Zahl vorhanden und zumeist in den peripheren Schichten der Epithelleisten sichtbar. Epithelfaserung tritt schon an den mit Saffranin-Wasserblau gefärbten Schnitten ziemlich deutlich zu Tage. Der bindegewebige Teil der Geschwulst besteht: 1. aus Zügen sich kreuzender Bündel ziemlich dickfaserigen Bindegewebes, 2. aus großen Haufen von Lymphocyten und Plasmazellen. Die Bindegewebsfasern sind sehr zellreich und enthalten zwischen ihren Fasern auch kubische und langgezogene Plasmazellen. Der oberste Teil des Bindegewebes, so die vergrößerten und verunstalteten Papillen bilden ein locker gefügtes Netz, welches aus feinen Fasern spindel- und sternförmigen Zellen und Capillaren besteht. Nirgends sind die feinen Bindegewebsfasern von der

Basis der Epithelzellen losgelöst, mit Ausnahme einiger Stellen, wo Blutungen stattgefunden haben. In einer größeren mit Blut und Leukocyten erfüllten Höhle einer Papille sind auch einige typische Riesenzellen zu erkennen (van Gieson-Präparat). Die großen Haufen von Lymphocyten liegen zumeist an der unteren Grenze des Tumorgewebes. An zahlreichen Stellen sind sie von einem, aus Plasmazellen bestehenden Mantel oder von kleineren Plasmazellengruppen umgeben. Das elastische Gewebe ist in dem sehr zellreichen Bindegewebe, besonders innerhalb der Lymphocytengruppen fast vollständig zu Grunde gegangen; bloß an deren äußeren Zonen sind noch wohlerhaltene dickere Fasern zu erkennen; im Innern finden sich bloß feine, schwächer gefärbte Fäserchen oder degenerierte Klumpen von elastischem Gewebe. Stellenweise bilden die elastischen Fasern ein geschlossenes Rohr resp. im Durchschnitt einen Kreis oder eine Elipse, welche von faserigem Bindegewebe, Lymphocyten dicht erfüllt sind. Diese Anordnung der elastischen Fasern ist derjenigen ähnlich, die wir in Fall XII beobachteten, nur konnten wir hier innerhalb des elastischen Ringes keine Gefäße wahrnehmen. Auch das faserige Bindegewebe besteht zumeist aus kollagener Substanz und enthält nur wenige elastische Fasern. Die Cutis der angrenzenden Haut zeigt dieselben Veränderungen, wie in den vorigen beiden Fällen, jedoch in geringerem Grade.

OCT - 8 1914 LIBRARY

Fall XIV. (No. 18 der Sammlung.)

G. J. 74jähriger Diener wurde am 9. März 1901 wegen eines seit einem halben Jahr bestehenden Geschwürs der linken Ohrmuschel operiert. Am untern Teile der Ohrmuschel findet sich ein 2 cm langes und ebenso breites, wenig erhabenes exulceriertes Neugebilde. Zur mikroskopischen Untersuchung diente ein Teil vom Rande der Geschwulst mit der angrenzenden normalen Haut und dem darunter liegenden Knorpel. Die eigentliche atypische Wucherung der Epithelien fängt von jenem makroskopisch sichtbaren Winkel an, wo das Deckepithel an die exulcerierte Oberfläche stößt. Doch auch das scheinbar normale Deckepithel der Nachbarschaft ist schon an manchen Stellen

verdickt, gewuchert (Akanthose). Die sonst schmalen Leisten sind bedeutend breiter geworden und an manchen Stellen entspringen von ihrem Grund schmale, zugespitzte Epithelstränge. Zuweilen sind dieselben von einer einzigen Zellreihe gebildet, zumeist aber sind sie 2—3 schichtig. In dem oben erwähnten, vom Deckepithel und Geschwürsfläche gebildeten Winkel ist die Stachelschicht bedeutend verdickt; hier haben auch die einzelnen Zellen an Umfang zugenommen und färben sich mit polychromem Methylenblau viel weniger als gewöhnlich; das Granoplasma hat sich auf einer Seite oder in einer Ecke der Zelle angesammelt. Von hier aus dringen Epithelstränge in die Tiefe, welche von einer guirlandenartig, papillär gebauten Epithelschicht begrenzt sind. Diese peripheren Zellen bilden die unmittelbare Fortsetzung der basalen Retezellen, während der zentrale Teil der Stränge von Stachelzellen des mittleren Retelagers gebildet ist, die jedoch in ihrem Zusammenhange sehr gelockert sind. Die Geschwürsfläche ist mit Fibrin, Bakterienhaufen, Leukocyten und losen Epithelzellen bedeckt. Die letzteren haben eine ganz runde Form angenommen, sind entweder ganz vereinzelt oder in leukocytenhaltige Gruppen angeordnet und besitzen gut färbbares Protoplasma und einen oder mehrere gut gefärbte Kerne. Einzelne unter ihnen sind verhornt (polychr. Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin). Mehr abwärts, am Grunde des Geschwürs wird der Zusammenhang der noch immer ziemlich lockeren runden Epithelzellen etwas fester und hier setzen sie sich direkt in den inneren Teil der schmalen Epithelstränge fort; doch auch hier findet man viele alleinstehende Epithelzellen, welche sogar Zellteilungen, oft pluripolare Mitosen erkennen lassen. In der Tiefe werden die Zellstränge dicker, ihr peripheres Zelllager hält aber die Neigung zur Bildung guirlandenartiger papillärer Gebilde bei, während die mittleren Zellen hier an vielen Stellen Tendenz zur Auflockerung aufweisen. Indem sich nun die Epithelstränge nach außen vergrößern, in ihrer Mitte hingegen sich immer mehr und mehr Zellen von der Umgebung loslösen, entstehen im Epithel kleinere und größere Höhlen, deren Inhalt teilweise aus relativ gut erhaltenen losgelösten Epithelien, teilweise aus zerfallenen und verhornten Epithelzellen und Leukocyten besteht. An anderen

Stellen beginnt die regressive Veränderung der zentral gelegenen Epithelien mit Verhornung, und zwar fängt letztere auch hier damit an, daß sich rings um eine hyalin degenerierte Epithelzelle oder in der Nachbarschaft derselben die Epithelien konzentrisch anordnen und Hornzellen bilden. Die Hornzellen sind von verschiedener färberischer Reaktion. Bei polychromem Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin-Färbung nehmen die meisten einen violetten roten Farbton an und sind fein granuliert; manche nehmen jedoch ebenso wie auch die einfachen, nicht verhornten losgelösten Epithelzellen, nur die rosa Farbe des Fuchsins an. Beachtenswert ist auch das Vorkommen von Riesenzellen und zwar insofern, als man ihrer Abstammung nach zweierlei Arten derselben unterscheiden kann, welche jedoch in morphologischer Beziehung gleiche Eigenschaften besitzen. Im Innern der Höhlen der Epithelnester, wo die oben beschriebenen Veränderungen der Zellen stattfinden, sieht man nämlich, zumeist nahe der epithelialen Wandung der Hohlräume, große Protoplasmaklumpen mit zahlreichen, manchmal peripherisch angeordneten Kernen; nur selten findet man dieselben neben Hornperlen im Epithel. Zweifellos sind dieselben aus Epithelzellen entstanden und zwar entweder durch Zusammenfließen mehrerer Zellen, oder durch Vermehrung der Kerne innerhalb einer Zelle, nach Art der Unnaschen ballonierenden Degeneration der Epithelien bei Zoster usw. Mit Sicherheit können wir uns weder zu Gunsten der einen, noch der andern Annahme aussprechen, da beide Entstehungsweisen begründet werden können. Zu Gunsten der ersten spricht der Umstand, daß diese Riesenzellen einen sehr großen Zellleib besitzen, zu Gunsten der zweiten das dichtgedrängte Vorkommen der Kerne und die oft nachweisbaren Andeutungen einer direkten Kernteilung. Ebenso häufig wie epitheliale Riesenzellen, kommen auch bindegewebige Riesenzellen vor. Dieselben bilden sich zumeist in der Umgebung der Epithelnester und zwar an Stellen, wo durch den zentrifugal fortschreitenden Zerfall der Epithelien nur eine dünne, aus 1 bis 2 Zelllagern gebildete epitheliale Wand den mit Detritus, Leukocyten und Horn erfüllten Raum von dem benachbarten Bindegewebe trennt. An einzelnen Stellen sind sogar sämtliche Epi-

thelzellen zu Grunde gegangen, so daß hier die cystischen Räume von Riesenzellen begrenzt sind und es stellenweise sehr schwer, ja unmöglich zu entscheiden ist, ob die Riesenzellen im Bindegewebe oder aus Epithelzellen entstanden sind. Fast in allen Schnitten fällt ein runder Hohlraum auf, dessen Lumen mit lamellenartiger keratinartiger Substanz erfüllt ist und dessen Wandung von massenhaften Riesenzellen gebildet wird. In und zwischen der keratinähnlichen Substanz finden sich Konkremente und Nadeln, doch weder hier noch in der Peripherie zwischen den Riesenzellen ist eine Zelle zu sehen, von der man mit Sicherheit behaupten könnte, daß sie epithelial sei. Und doch ist es sehr wahrscheinlich, daß dieser Hohlraum, besser gesagt, dessen Inhalt epithelialer Herkunft ist und zwar, weil er seiner lamellären Struktur nach nur zur Hornsubstanz gerechnet werden kann und auch die Riesenzellen, oder ein Teil derselben in Anbetracht dessen, daß sie nicht im zellreichen Bindegewebe liegen, sondern in den Hohlraum hineinragen und an vielen Stellen vom zellreichen Bindegewebe durch mehrfaseriges Bindegewebe getrennt sind, höchst wahrscheinlich von Epithelzellen abstammen. Das Fasersystem ist in einem Teil der Epithelien sehr schön entwickelt, und schon mit der Saffranin-Wasserblau-Tannin-Färbung gut sichtbar; schärfer tritt sie natürlich bei Anwendung der Weigertschen Fibrinfärbung hervor. Am deutlichsten sind die Epithelfasern in den zentral gelegenen Zellen der Epithelnester sichtbar, da wo sie ein System von in jeder Richtung sich kreuzenden knapp bis an die Kerne reichenden Bündeln bilden. In den peripheren, den Basalzellen entsprechenden Zylinderzellen sind sie weniger deutlich und in den losgelösten, doch noch lebensfähigen runden Epithelzellen — in welchen man, wie schon erwähnt, oft Mitosen wahrnehmen kann — fehlen sie vollständig. Auch die aus Epithel entstandenen Riesenzellen besitzen nur ein körniges Protoplasma ohne Fasern. Mit Hilfe der Weigertschen Färbung wird auch das bindegewebige Gerüst der Geschwulst an Stellen, wo es nicht besonders zellreich ist, in äußerst feine Fäserchen aufgelöst, welche man stellenweise an der Epithelgrenze von den Epithelfasern nicht scharf trennen kann, während an den überwiegenden Stellen, wo das Bindegewebe zellreich ist,

Epithel und Bindegewebe scharf voneinander getrennt ist. Das faserige Bindegewebe enthält nicht besonders zahlreiche, regelmäßig verteilte kleine Bindegewebszellen und ist ödematös durchtränkt und in feinsten Fasern aufgelöst. Hauptsächlich in der Umgebung der Epithelgebilde finden sich sehr ausgedehnte Infiltrationsherde, welche zumeist aus Lymphocyten bestehen. Plasmazellen kommen nur in kleineren Gruppen oder vereinzelt vor. Im Plasma der letzteren finden sich oft kleine, helle Lücken; ihre Konturen sind zackig wie ausgenagt. Die Plasmazellhaufen kommen meistens in den tiefsten Teilen des Tumors vor; vereinzelte Gruppen sind sogar in der angrenzenden, nicht krebsig entarteten Haut anzutreffen und in dem tief gelegenen Perichondrium zu finden. Mastzellen liegen in ziemlicher Menge überall im Bindegewebe. Elastische Fasern sind, soweit die Epithelwucherung in die Tiefe dringt, kaum zu finden; nur vereinzelte blassgefärbte dünne Fasern gelangen aus der angrenzenden Cutis und von dem faserigen Bindegewebe des Perichondriums aus zwischen die dichtgedrängten Bindegewebszellen. Aber auch in der angrenzenden, scheinbar normalen Haut ist die Verteilung eine sehr unregelmäßige. So ist in den Papillen überhaupt kein Elastin nachzuweisen und in den mittleren Cutisschichten ist es sowohl ihrer Form als auch ihrer Struktur nach sehr verändert. Die elastischen Fasern sind trübe, körnig und bröckelig und ihre gewundenen, verdickten Fasern bilden unregelmäßig zusammengedrängte Gruppen, färben sich in den tieferen Teilen mit saurem Orcein-polychromem Methylenblau stahlblau und haben sich demnach in Elacin verwandelt.

Fall XV. (No. 7 der Sammlung.)

Der Tumor von 1,5—2,0 cm im Durchmesser erhebt sich 3 bis 4 mm über die Haut und zeigt ziemlich glatte Oberfläche. Auf der Schnittfläche dringt er kaum 1—2 mm unter das Niveau der Haut und läßt unmittelbar unter der Oberfläche bis Mohnkorn große Cysten erkennen. Mikroskopisch kann er allem nach als Stachelzellenkrebs bezeichnet werden, zeigt aber in vieler Hinsicht von den gewöhnlichen Hornkrebsen ganz abweichenden

eigenartigen Bau. Das den Tumor seitlich begrenzende Epithel der normalen Haut zieht sich eine Strecke weit auf dem sich über die Haut erhebenden Tumor, und verliert sich hier allmählich in der Geschwulstmasse. Auf der einen Seite der Schnitte zeigt das auf den Tumor hinaufziehende Epithel Parakeratose, d. h. die äußeren Epithelschichten gehen ohne Vermittlung einer Körnerschicht in die Hornschicht über, deren Kerne zwar geschrumpft, aber noch gut färbbar sind. Diese parakeratotische Schicht bedeckt nun einzelne Teile der Oberfläche und grenzt unmittelbar an das Geschwulstgewebe an. Der größte Teil der Oberfläche aber ist exulceriert, teils mit geronnenen Blutkrusten, teils mit abgestorbenen Gewebsfetzen und verhornten Lamellen bedeckt. Stellenweise sind noch einzelne Hautpartien, d. h. Epithelleisten und selbe begrenzende weite Gefäße enthaltende Papillen erkennbar. Zwischen solchen mehr weniger gut erhaltenen Partien finden sich Vertiefungen, in welche sich die Oberfläche bedeckende Blut- und Hornmassen drängen und welche zum Teil mit den unter der Oberfläche gelegenen Cysten kommunizieren. Wo sich nun das Oberflächenepithel in diese Vertiefungen senkt (van Gieson-Präparate) erscheinen die oberflächlichen Epithelien teilweise aufgelockert, färben sich kaum, besitzen zumeist einen mehr weniger gut färbbaren, von einer Vacuole umgebenen kleinen runden Kern, oder lassen letzteren gar nicht mehr erkennen und bilden Cholesteatom-Zellen ähnliche, oft ganz aufgelockerte Schuppen. Einzelne der Vertiefungen sind fast ganz, andere teilweise mit derartigen Schuppen erfüllt. Durch Abbröckeln und Abstoßen letzterer entstehen mehr weniger weite Lücken und Spalten, welche wieder, teils mit Blut, teils mit nekrotischen Massen oder polynucl. Leukocyten erfüllt sind. Zwischen diesen Vertiefungen nun liegen die verschieden großen, meist ganz scharf begrenzten Cysten. Die Wand einiger derselben besteht aus langen, zwiebelschalenartig gelagerten Oberflächen-Epithelien, deren innerste Schicht stellenweise aus den oben erwähnten cholesteatomähnlichen Zellen besteht, so daß es mehr als wahrscheinlich erscheint, daß diese Cysten durch Abbröckeln der parakeratotischen Schicht entstanden sind, die Cysten demnach parakeratotische Cysten darstellen. Bei

anderen läßt sich dies weniger gut nachweisen. Sämtliche Cysten aber sind unmittelbar von Epithel begrenzt und sind teils mit fädigem Fibrin, teils mit mehr weniger gut erhaltenen Blutkörperchen-Massen cholesteatomähnlichen Schuppen, polynuclearen Leukocyten und mit gelben, roten feinkörnigen oder homogenen Massen erfüllt, welche sich nach van Gieson gelb bis rot mit polychromem Methylenblau, Glycerinäther licht bis dunkelblau, mit polychromen Methylenblau, Säurefuchsin-Tannin violett rot mit Saffranin-Wasserblau intensiv rot färben und so ein der Hornsubstanz gleiches färberisches Verhalten aufweisen. Stellenweise sind die, die einzelnen Cysten trennenden Epithelscheidewände äußerst dünn oder durchbrochen, so daß mehrere Cysten miteinander kommunizieren. Ganz eigenartiges Verhalten läßt das zwischen und unterhalb der Cysten gelegene Epithel erkennen. Vor allem ist hervorzuheben, daß letzteres bis in das Fettgewebe vorgedrungen ist und nicht, wie gewöhnlich, in Form von mehr weniger dicken Epithelzapfen gewuchert ist, sondern infiltrierend in die feinsten Spalten, oft bloß in Form ein bis zwei zelliger Stränge gewuchert ist, um und zwischen die Schweißdrüsen vorgedrungen erscheint, so daß Bindegewebsfasern, Epithel, Schweißdrüsen, Gefäße, Fettgewebe und die im Bindegewebe gelegenen kleinzelligen Infiltrationsherde bunt durcheinander gewürfelt liegen. Bloß stellenweise findet man scharf umgrenzte dicke Epithelzapfen, welche in ihrem Innern teils typische Hornperlen, teils durch Zerfall von größeren Epithelzellen entstandene und bei den Fällen VIII—X beschriebene Lücken umschließen. Schon bei schwacher Vergrößerung scheint dieses Epithel, hauptsächlich an Stellen, welche zwischen, und unmittelbar unterhalb der Cysten gelegen sind, wie aufgelockert. Bei starker Vergrößerung ergibt sich nun, daß dieses Epithel zum größten Teil aus Stachelzellen besteht und insbesondere Präparate, welche mit Saffranin-Wasserblau und zwecks Darstellung der Epithelfaserung nach der modifizierten Weigertschen Methode gefärbt sind, lassen die hier obwaltenden Verhältnisse deutlich erkennen. Bei der Saffranin-Wasserblau-Methode, wo die Stacheln der Rifftzellen deutlich blau gefärbt erscheinen, findet man nämlich zahlreiche Stellen, wo sich die interspinalen Räume allmählich vergrößern,

hierdurch an der Oberfläche der Epithelzellen anfangs seichte, bald tiefere Eindrücke entstehen, das Plasma selbst wie schaumig aussieht und so die Stachelzellen allmählich zu langgestreckten mit zahlreichen Fortsätzen — den ursprünglichen Stacheln — untereinander zusammenhängenden Zellen werden, wodurch die Epithelzellen — ähnlich wie wir dies bei Fall VII und XIII beschrieben — Bindegewebszellen zum Verwechseln ähnlich erscheinen. An Stellen, wo nun dieses reticulierte Epithel an Bindegewebe stößt, erscheint die Grenze zwischen beiden vollständig verwaschen, so daß meist nicht anzugeben ist, wo das Epithel endet und das Bindegewebe beginnt. Betrachtet man diese Stellen an Präparaten, die auf Epithelfaserung gefärbt sind, so fällt es auf, daß im Gegensatz zu den zahlreichen intensiv gefärbten Epithelfasern des normalen Epithels, diejenigen des reticulierten Epithels stellenweise sehr spärlich sind, wie körnig aussehen und stellenweise schwach gefärbt erscheinen. Die zwischen den Fasern vorhandene Plasmasubstanz ist teilweise fast ganz untergegangen, so daß die Fasern um den Kern herum oft bloß eine dünne Lage bilden. Oft ist auch der Kern im Untergang begriffen und färbt sich diffus oder gar nicht mehr. An Stellen, wo das intraepitheliale Ödem stark ausgesprochen ist, findet man, daß die durch das Ödem auseinandergedrängten Zellen bloß durch einige körnige Epithelfasern in Verbindung stehen. An der unregelmäßig begrenzten zackigen Oberfläche der Zellen hingegen findet man Stücke abgerissener körnig degenerierter Fasern, welche frei in die Interspinalräume hineinragen. An Stellen endlich, wo der Zerfall der Zellen noch weiter fortgeschritten ist, findet man große Höhlen und Spalten, innerhalb welcher bloß einige der letztbeschriebenen Epithelien und Chromatinreste untergegangener Kerne enthalten sind und wo die nun freigewordenen Epithelfasern oft ein verworrenes Convolut von Fasern bilden. Allerdings ist es nicht immer leicht zu erkennen, wie viel dieser Fasern wirkliche Epithelfasern und wie viel derselben Fibrinfasern sind. Sehr instruktive Bilder erhält man auch an den nach der Beckschen Methode gefärbten Präparaten, indem hier ein ganzes mit ausgefälltem roten Farbstoff erfülltes Cavernen-

system zwischen den grünlich gefärbten Zellen und Epithelfasern sichtbar wird. Die Epithelzellen lassen bloß stellenweise Mitosen erkennen. Das Bindegewebe um und zwischen dem Epithelgewebe ist zellreich, einem jungen Granulationsgewebe ähnlich, gefäßreich und kleinzellig infiltriert. Die Fibroblasten lassen stellenweise schöne Mitosen erkennen. Die Infiltration besteht zumeist aus Lymphocyten und läßt bloß wenig Plasmazellen erkennen, deren Bau demjenigen der vorherbeschriebenen Tumoren entspricht. Auch zahlreiche zerstreut gelegene Mastzellen finden sich. Sowohl im Bindegewebe der den Tumor angrenzenden Haut, als auch in dem an den Tumor grenzenden Bindegewebe findet sich Elacin und Kollacin, welches dem der vorherbeschriebenen Tumoren gleicht. Das im großen und ganzen normale elastische Gewebe dringt bloß stellenweise von der Seite her in die oberflächlicheren Bindegewebsschichten des Tumors. Die den Tumor seitlich begrenzenden Hautgebilde, wie die Talgdrüsen, Haarfollikel, zeigen normalen Bau.

Fall XVI. (No. 10 der Sammlung.)

B. M. wurde anfangs März 1897 auf der chirurgischen Abteilung des Herrn Primarius Doc. Dr. Haberern operiert. Der Tumor, von der Größe einer Kindesfaust, erhebt sich pilzartig am Occiput hervor und besitzt einen breiten Stiel. Oberflächlich scheint er teilweise exulceriert; auf der Schnittfläche läßt er eine deutliche Zeichnung erkennen, indem weißliche undurchsichtige Partien mit grauen transparenten und hämorrhagisch infarcierten Stellen abwechseln. Im allgemeinen dringt der Tumor nur wenig in das subcutane Bindegewebe. Mikroskopisch handelt es sich um einen sehr interessanten Colloidkrebs. Bei schwacher Vergrößerung bildet das normale, mit dem Tumorgewebe nicht im Zusammenhang stehende Stachelepithel eine auffallend dicke Schicht (Akanthose), deren Epithelleisten zum Teil allerdings wegen schiefer Richtung der Schnitte vielfach miteinander verbunden sind. Die Oberfläche dieser Epithelschicht bildet eine dicke, nach van Gieson gelb gefärbte Lage zu Grunde gegangener Epithelzellen, deren Kerne ungefärbt erscheinen und als lichte Lücken innerhalb der

nach van Gieson gelb gefärbten Substanz erscheinen. Bei Färbung mit polychromem Methylenblau bleibt diese Schicht ungefärbt und bloß der oberflächliche Saum und einzelne Partien der Schicht färben sich intensiv blau. Polychromes Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin hingegen färbt diese mit einfachem Methylenblau blau gefärbten Partien zum größten Teil rot violett. Betrachtet man diese Stellen mit Immersion, so überzeugt man sich, daß in diesen Partien, welche aus zackigen, verschwommenen, mit Ausläufern versehenen Zellen ähnlichen blauen Massen bestehen, staubartige, rot violette feinste Körnchen liegen. Unmittelbar unter dieser Lage findet sich eine ausgesprochene, ziemlich breite Körnchenschicht und unterhalb dieser die breite Stachelzellenschicht mit deutlicher Epithelfaserung. Die Stachelzellen lassen neben noch erhaltenem Kern in ihrem Protoplasma stellenweise die gleichen staubartigen, mit polychromem Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin kirschrot gefärbten Keratinkörnchen erkennen. Stellenweise treten solche Zellen in großen Massen auf, so daß ganze Herde solcher Zellen entstehen. An polychromen Methylenblau-Präparaten trifft man fast überall zwischen den Stachelzellen staubförmige Körnchenmassen an, die sich mit Methylenblau schmutzig blau färben. Da, wo die Epithelzellen mit ihren Kanten aneinander stoßen, bilden sich natürlich bloß feine, lineare Spalten und die gefärbten Ausfüllungsmassen bilden hier ein feines, diese Spalten ausfüllendes, oft bloß aus einzelnen Körnerreihen bestehendes Netz. Erscheinen jedoch die zwischen je zwei Flächen der Stachelzellen befindlichen Massen im Schnitt, so bilden sie feinkörnige zellartig-stachelige Platten oder Teile derselben. Was diese Körnchen sind, darüber konnten wir uns kein klares Urteil bilden. So wie bei der Beckschen Methode die sich rot färbende Masse, so erscheint hier eine feinkörnige, mit Methylenblau blau gefärbte Masse zwischen den Epithelzellen ausgefällt. Gegen das Bindegewebe zu ist das Epithel durch die, reichliche Mitosen aufweisenden Basalzellen begrenzt, welche stellenweise zahlreiche Chromatophoren umschließen. Das Geschwulstgewebe besteht teils aus Epithelgebilden, teils aus jungem Bindegewebe. Das Epithelgewebe bildet zumeist dicke, plumpe Nester und Stränge, welche an zahlreichen

Stellen aneinander stoßen und an ihrer Peripherie ein oder mehrere Schichten runder, länglicher oder polygonaler polymorpher Zellen erkennen lassen, deren Protoplasma nach van Gieson gelb braun, bei Methylenblau-Färbung intensiv blau gefärbt ist und welche ein oder zwei runde oder ovale bläschenförmige Kerne von ungleicher Größe und mit auffallend großen Kernkörperchen erkennen lassen. Diese Zellen, welche stellenweise deutliche Epithelfasern, zahlreiche Zwei- und Mehrteilungen erkennen lassen, zeigen stellenweise ausgesprochene Neigung zu konzentrischer Anordnung. Hie und da finden sich nun runde Zellen, deren Protoplasma bei Färbung mit Methylenblau mehr glasig, stark lichtbrechend erscheint und die sich mehr grünlich blau färben. Nach van Gieson färbt sich das Plasma dieser Zellen orange gelb, so daß es sich färberisch um Epithelhyalin oder Colloid handelt. Die konzentrisch geschichteten Zellen umschließen schon an der Peripherie, bei polychromer Methylenblaufärbung lichtblaue, doch meist gar nicht gefärbte und nach van Gieson orange gelb gefärbte, Colloidschollen. Indem deren Zahl gegen das Zentrum der Nester und Zapfen hin an Zahl zunimmt, entstehen Stellen, wo zahlreiche Epithelgebilde in ihrem Innern bloß derartige homogene Colloidschollen enthalten. Indem sich nun zwischen diesen Colloidschollen die noch erhaltenen, mit Fortsätzen versehenen Epithelzellen hindurchwinden und miteinander kommunizieren, bildet sich ein Reticulum von Epithelzellen, welches auffallend bindegewebsähnlich erscheint. Besonders Methylenblau-Präparate, wo das Colloid kaum gefärbt ist, liefern täuschend bindegewebsähnliche Bilder. Stellenweise hängen diese Epithelgebilde mit dem Oberflächen-Epithel zusammen, und da ist ganz deutlich zu erkennen, wie diese Nester und Zapfen durch Wucherung des Epithels entstehen und die colloiden Massen durch colloide Degeneration der Epithelien, Schwund des Kerns und Verbacken und Versintern der colloiden Substanz hervorgehen. Das Bindegewebe zeigt verschiedenes Verhalten. Unmittelbar unter dem normalen Epithel ist es zellarm, faserreich, weiter unten erscheint es ödematös, in feinste Fasern aufgelöst und sehr gefäßreich; 2—5 quergeschnittene Gefäße bilden kleinere Gruppen,

deren man bis zu 20—30 in einem Gesichtsfeld antrifft. Das zwischen den Epithelgebilden gelegene Bindegewebe endlich ist ebenfalls gefäßreich, zum Teil stark ödematös und von colloiden Massen infiltriert. Die Bindegewebszellen sind meist plasmareich, bilden Fibroblasten; Mastzellen sind reichlich vorhanden; stellenweise findet sich kleinzellige Infiltration aus Lymphocyten und Plasmazellen bestehend. Letztere sind von runder oder ovaler Gestalt und denen der vorher beschriebenen Tumoren gleich gebaut.

Schlussbetrachtungen.

Indem wir nun im Anschlusse an die detailierte Schilderung der Fälle an die Besprechung der in der Einleitung aufgeworfenen Frage gehen, haben wir vor allem in der Frage des Nävus resp. der Nävuscarcinome Stellung zu nehmen. Trotzdem wir zahlreiche Nävi zu untersuchen Gelegenheit hatten und sich hier immer die alte Frage bezüglich der Abstammung der Nävuszellhaufen aufwarf, waren wir doch lange Zeit hindurch nicht in der Lage die von Unna beschriebenen Befunde zu bestätigen. Dies war der Grund, daß insbesondere der eine von uns — denn der andere hatte Gelegenheit sich an den Unnaschen Originalpräparaten von der Richtigkeit der Unnaschen Angaben zu überzeugen — der Lehre von der epithelialen Abstammung der Nävuszellen skeptisch gegenüber stand. Als er jedoch die Präparate des unter I. beschriebenen Falles zu Gesicht bekam, erlebte er thatsächlich dieselbe gründliche Ideenwandlung, auf die Unna in einer seiner Abhandlung hinweist und von der er sagt, daß dieselbe ein jeder erlebe, sobald er den ersten geeigneten Fall zur Untersuchung erhält. Ohne auf die detailierte Schilderung der Arbeiten von Unna, Delbanco, Hodara, Kromayer, Heuss, Audry und ganz neuestens von Abesser und Judalewitsch einzugehen, sei bloß erwähnt, daß wir gleich den genannten Dermatologen und ebenso wie die Pathologen Marchand und Orth nunmehr auf Grund unserer Untersuchungen von der epithelialen Abstammung der Nävuszellen überzeugt

sind. Denn gleich diesen Autoren fanden auch wir an zahlreichen Stellen des Epithels sprossenförmige Wucherungen und Zusammenhängen der Nävuszellhaufen mit dem Epithel, was die epitheliale Abkunft der Nävuszellen zweifellos erscheinen läßt. Auch sind die Nävuszellen denen der Epithelzellen, insbesondere den Basalzellen, gleichgebaut, d. h. zeigen meist runde oder ovale Zellen mit bläschenförmigem, ziemlich intensiv färbbarem Kern und deutlichen Kernkörperchen. Besonders sei auf die Loslösung der Nävuszellen von den Epithelzellen und auf die Metaplasie derselben hingewiesen. Schon an der noch nicht in Wucherung begriffenen Epithelschicht bemerkt man, daß das dicht oberhalb der Basalzellenschicht gelegene Epithel wie aufgelockert erscheint, was teils durch Ausdehnung und Vergrößerung der Interspinalräume, teils durch Vacuolenbildung innerhalb der Zellen selbst entsteht. Das erste Moment, d. h. die Vergrößerung der zwischen den Zellen gelegenen Räume scheint durch eine Art ödematöser Durchtränkung bedingt zu sein und derart vor sich zu gehen, daß sich das Ödem in Form von Vacuolen zwischen die Epithelien lagert, dieselben von einander löst, die Epithelfaserung teilweise schwindet und die Zellen nunmehr durch schmale Protoplasmafäden verbunden bleiben. Während nun hierdurch das Epithel dieselben Umwandlungen durchmacht, auf welchen neuestens besonders Abesser hingewiesen, führt die besonders von Judalewitsch genau geschilderte Pigmentdegeneration und die oben erwähnte hydropische Degeneration der Zellen zu stellenweise ziemlich ausgedehntem Verfall der Zellen. Letzterer ist besonders im stark pigmentierten Oberflächenepithel unmittelbar oberhalb der Basalzellenschicht und innerhalb einzelner stark pigmentierter Sprossen deutlich, zuweilen in ausgedehntem Maße zu verfolgen und resultiert die Bildung oft zahlreicher großer Lücken und Löcher, welche teilweise gut erhaltene Zellen, teilweise im Untergang befindliche Zellen und deren Reste wie Chromatin, Pigment einschließen. Somit scheint ödematöse Durchtränkung zur Lockerung der Nävuszellen und hydropische Degeneration und Pigmentdegeneration gemeinschaftlich zu deren Schwund zu führen. Eine derartige Lockerung des Zellgefüges, wie sie

Abesser in Fig. 2 abbildet und wobei die Protoplasmafaserung zwar teilweise schwindet, wobei aber die verästelten Epithelzellen noch miteinander in Verbindung stehen, konnten wir bei unserem Nävusfall nicht beobachten. Erwähnenswert aber erscheint uns dieser Befund insofern, als wir außer der von uns selbst beobachteten und soeben beschriebenen totalen Epitheltrennung mit Bildung von Lücken und Löchern auch die von Abesser beschriebene durch ödematöse Durchtränkung hervorgerufene ausgesprochene Auffaserung des Epithels auch bei einigen Epithelomen resp. Carcinomen äußerst deutlich verfolgen konnten und so auch in histologischer Hinsicht ein vielfach analoges Verhalten mancher Nävi und Carcinome zu konstatieren ist. Die Fälle, welche dieses interessante Verhalten erkennen lassen, sind die Fälle II, VII, XV.

Betrachtet man nun die Präparate und Zeichnungen (Fig. 1 und 2) des auch in anderer Hinsicht sehr interessanten Falles II, der die Anfangsstadien der Epithelwucherung deutlich vor Augen führt, so findet man, daß dieselben in vieler Hinsicht an die mikroskopischen Bilder des Nävusfalles No. 1 erinnern. Trotzdem Nävuszellhaufen oder denen ähnliche Gebilde fehlen, findet man doch, wie aus der detailierten Beschreibung des kleineren Knötchens hervorgeht, stellenweise Bilder, wo, ebenso wie beim Nävus durch Wucherung der pigmentierten Basalzellen bald kürzere, bald längere Zäpfchen entstehen, was den von Unna beim Nävus herangezogenen Eindruck erweckt, als wären die gewucherten Zellen gleichfalls im Begriff abzutropfen. Weiterhin erkennt man sowohl an den zahlreichen Stellen, wo die Basalzellen in Form von zwei- oder mehrzelligen Epithelverbänden wuchern, als auch in den gewucherten, das beschriebene spitzentuchartige Epithelzellennetz bildenden Epithelverbänden selbst, wie die Zellen unter Einbüßung ihrer Protoplasmafaserung zu Grunde gehen und hierdurch Lücken und Spalten entstehen, welche die Reste der untergegangenen Zellen so Pigment, Chromatinkörner einschließen. Auch diese Einschmelzung gleicht auffallend dem bei Nävus zu beobachtenden Zelluntergang und ist allem nach auch durch ödematöse Durchtränkung und Pigment-Degeneration bedingt.

Eine aktive Beteiligung des Bindegewebes konnten wir weder beim Nävus, noch bei dem soeben beschriebenen Fall erkennen. Nirgends waren gewucherte in Mitose befindliche Bindegewebszellen vorhanden, nirgends konnte ein Eindringen vom Bindegewebe in das Epithel resp. zwischen dessen Zellen wahrgenommen werden; das Bindegewebe ist vielmehr in beiden Fällen sehr zellarm, kollagenreich und eine durch das Bindegewebe bedingte Verlagerung und Abschnürung des Epithels, woran einzelne Autoren (Ribbert) denken, konnte wenigstens nirgends erkannt werden.

Lassen nun die Präparate des kleineren Knötchens von Fall II gleich dem Nävus, einesteils eine durch Ödem und Pigmentation bedingte Auflösung erkennen, so finden sich in den Tumoren VII und XV Stellen, welche vollkommen den in Fig. 2 der Abesserschen Arbeit wiedergegebenen Bildern und den ganz neuestens von Dubreuilh und Auché beim Ulcus rodens beschriebenen „Atrophie stellaire“ entsprechen (Fig. 9). Wie aus der Beschreibung des Falles VII ersichtlich, geht das gewucherte Basalepithel an der Wand einer größeren Cyste kontinuierlich in das als reticuliertes Epithel bezeichnete Epithel über. Wie daselbst erwähnt, läßt sich das Entstehen desselben besonders an Präparaten, welche nach der Unnaschen Methode mit Saffranin-Wasserblau gefärbt sind, deutlich verfolgen und hier erkennt man, wie die Interspinalräume der Stachelzellen durch ödematöse Durchtränkung immer mehr ausgedehnt werden, die Zellen oberflächliche Ausbuchtungen erkennen lassen, immer mehr auseinander rücken, ihre Stacheln verlieren, doch noch untereinander durch feine Plasmafäden verbunden bleiben. Desgleichen scheint auch das unter den großen Cysten des Falles XV gelegene Epithel reticuliert und außer der Saffranin-Wasserblau-Methode lassen besonders nach der Weigertschen Methode auf Epithelfaserung tingierte Präparate die soeben geschilderten Verhältnisse deutlich erkennen. Hier erkennt man auch, daß die Plasmafäden, welche die gelockerten Zellen verbinden, nach Weigert schwach gefärbt erscheinen, oft körnig aussehen und wegen ausgedehnten Untergangs des Plasmas um den Kern bloß noch eine dünne Lage bilden. An Stellen, wo die Zellen schon

voneinander gerissen sind, findet man Stücke abgerissener, körnig degenerierter Fasern, welche in die zwischen den Zellen gelegenen Räume hineinragen. Wo der Zerfall weiter fortgeschritten ist, findet man größere Höhlen und Lücken, in denen losgelöste Zellen mit fetzigem Protoplasma und oft regressiv verändertem diffus oder gar nicht färbbarem Kern, Chromatinreste und intensiv gefärbte Fasern-Konvolute einschließen, von welch letzteren aber schwer anzugeben ist, in welchem Maße sie Epithelfasern und inwiefern sie Fibrinfasern sind. Pigmentierte Zellen fehlen sowohl im Falle VII, als auch im Falle XV, so daß die Auffaserung des Epithels hier allein durch ödematöse Infiltration des Epithels hervorgerufen worden scheint. Schon bei der detailierten Beschreibung des Falles XV wurde hervorgehoben, daß an Stellen, wo dieses reticulierte Epithel an das Bindegewebe stößt, die Grenze zwischen beiden oft vollständig verwaschen erscheint, so daß meist nicht anzugeben ist, wo das Epithel endet und das Bindegewebe beginnt.

Dies sind die auf das reticulierte Epithel bezüglichen objektiven Befunde und alles was hierüber hinausgeht, sind Hypothesen und vage Spekulationen. So verführerisch nun auch diese Bilder sind und so viel sie auch zum Nachdenken aneifern, wollen wir uns doch bloß mit Konstatierung dieser bei Nävi und Carcinomen gefundenen analogen histologischen Befunden begnügen und bloß daran erinnern, daß es allem nach ähnliche Befunde waren, welche Kromayer zu seiner Hypothese vom Übergange des Epithels in Bindegewebe und zur Auffassung bezüglich der Produktion von elastischen Fasern aus Epithelzellen verleiteten und die ganze Lehre von der Spezifizität der Epithel- und Bindegewebszellen über Bord zu werfen glaubten. Ein bindegewebeähnliches Gewebe kann doch nicht ohne weiteres als Bindegewebe gelten und die soeben geschilderten Befunde reichen noch nicht aus, eine Umwandlung vom Epithel zum Bindegewebe anzunehmen. Sie zeigen nur, wie unberechenbar das Verhalten der Gewebsarten ist, wie interessant die Vorgänge in der Pathologie sind und wie vorsichtig und zurückhaltend man bei Beurteilung derselben sein muß.

Das kleinere Knötchen des Falles II, welches sowohl bezüglich der Epithelwucherung, als auch bezüglich der Pigmentation und Einschmelzung der Epithelzellen an den Wucherungsstellen der Basalzellen, den Nävi analoges Verhalten zeigt, ist aber auch noch insofern sehr interessant, als es die Anfangsstadien der Epithelwucherung derjenigen Gruppe von Hautkrebsen vor Augen führt, welche in neuerer Zeit Krompecher von der großen Gruppe der Hautkrebse als gesonderte Gruppe trennte und welche histologisch dadurch kenntlich sind, daß die Zylinderzellen der Basalzellenschicht der Haut, der Talgdrüsen oder der Haarfollikel wuchern, ihren Charakter beibehalten d. h. meist kleine ovale oder längliche Zellen mit intensiv gefärbten Kernen bilden und so Epithelgebilde entstehen, deren Zellen meist keine Epithelfaserung erkennen lassen, meist nicht verhornen und die bei starker Vergrößerung oft den Zellen eines Spindelzellen-Sarkoms zum Verwechseln ähnlich erscheinen. Indem sich nun diese Zellen teils in Form einschichtiger Epithelzellverbände nach Art von Drüsen in das Bindegewebe versenken, teils nach Art von Epithelfaltenwucherung und bei lockerer Aneinanderlagerung dieser Falten spitzentuchartige, bei dichter Aneinanderlagerung mehr solide Stränge, Nester und mit Detritus erfüllte Cysten bilden, demnach drüsenähnliche Wucherungen resultieren, nannte er diese Gruppen von Krebsen „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs“ (Carcinoma epitheliale adenoides). Charakteristisch für dieselben ist in histologischer Hinsicht auch das Verhalten des Bindegewebes, indem selbes schleimig, seltener hyalin degeneriert. Außer diesem ganz charakteristischen histologischen Verhalten weichen die hierher gehörigen Tumoren auch in klinischer Hinsicht insofern von den Hornkrebsen, Cancroiden ab, als sie an einer beliebigen Stelle der Haut und nicht an den Übergangsstellen von Haut und Schleimhaut sitzen, sehr oft pilzartig wachsende Tumoren bilden, sehr langsam, oft jahrelang wachsen, meist keine Metastasen in den reg. Lymphdrüsen bilden und selten rezidivieren. Auch das Ulcus rodens ist bloß eine klinisch umschriebene Form des histogenetisch determinierten drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebses. Dieser Gruppe von Hautkrebsen gehören unsere Fälle II bis VII

an. Ohne schon hier auf die genaue Schilderung dieser Fälle einzugehen, sei bloß erwähnt, daß bei den Fällen II, III, VII der Zusammenhang der Epithelgebilde mit der Basalzellenschicht resp. der Ausgang ersterer aus der letzteren zweifellos nachgewiesen werden konnte, so daß wir uns bezüglich der Natur dieser Tumoren ganz den Anschauungen Krompechers anschließen.

Um nun an den Fall II anzuknüpfen, scheint es interessant, daß das kleine linsengroße Knötchen bloß ein feines, aus gewucherten Basalzellen gebildetes spitzentuchartiges Reticulum bildet, innerhalb dessen Stränge die erwähnte ödematöse Einschmelzung der Zellen erkennbar ist, eine Bildung von Nestern und gröberen Strängen oder ein Eindringen von Epithelmassen in das cutane Bindegewebe hingegen fehlt. Demgegenüber zeigt das größere, in der Nachbarschaft des ersten gewachsene Knötchen desselben Falles ganz dem „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs“ entsprechenden Bau d. h. bildet aus Basalzellen bestehende Zapfen und Nester mit zahlreichen Lücken im Innern. Gleich dem kleineren Knötchen ist auch hier die Basalzellenschicht der normalen Haut, besonders an Stellen stärkerer Wucherung stark pigmentiert und sendet ebenso wie der Nävus und das kleine Knötchen kleine kolbenartige Zäpfchen in das Bindegewebe (Fig. 2). Der Umstand nun, daß beide Knötchen in unmittelbarer Nachbarschaft entstanden, beide eine stark pigmentierte Basalzellenschicht erkennen lassen, welche sich in Form kolbenähnlicher Fortsätze in das Bindegewebe versenkt, und welche seitens des Epithels ausschließlich an der weiteren Wucherung beteiligt ist: läßt unserer Meinung nach mit Bestimmtheit darauf schließen, daß wir es hierbei mit zwei verschiedenen Stadien eines und desselben Tumors zu tun haben und berechtigt uns unserer Meinung nach zu der Annahme, daß das mikroskopische Bild des ersten Knötchens d. h. die mit ödematöser Einschmelzung der untersten Epithelzellen beginnende Wucherung der Basalzellenschicht in Form mehrzelliger Epithelverbände und das durch Aneinanderstoßen desselben entstandene spitzentuchähnliche Basalzellenreticulum ein Anfangsstadium des „drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebses“ darstellt. Ob das

Anfangsstadium desselben stets das hier geschilderte ist, kann natürlich an diesem einen Fall nicht entschieden werden; jedenfalls aber ist es interessant zu verfolgen, wie die Entwicklung der Nävi resp. der Nävocarcinome und der „drüsenartigen Oberflächen-Epithelcarcinome“ anfangs durch ödematöse Schwellung und Lösung der pigmentierten Basalzellen und gleichzeitige Wucherung derselben Zellenschicht eingeleitet wird.

Haben wir uns nun davon überzeugt, daß die Nävizellen epithelialer Abkunft sind und demnach auch die von selben ausgehenden bösartigen Geschwülste wenigstens zum Teil Carcinome sind, haben wir weiterhin diejenigen Tumoren, welche Krompecher als eine sowohl histologisch als auch klinisch gesonderte Gruppe der Hautkrebse erkannte, gleichfalls als Carcinome erklärt: so haben wir nun unser Material beisammen und können uns nun an das vergleichende Studium derselben begeben.

Bei der viel umstrittenen Frage nach der Einteilung der Hautkrebse kommen dieselben Gesichtspunkte in Betracht, welche bei der Einteilung der Krebse und Geschwülste überhaupt Gegenstand lebhafter Diskussion bilden. Auch hier fragt es sich heute nur — denn von der Klassifikation nach klinischen Symptomen, so nach oberflächlichem Ausbreiten oder Tiefenwachstum, ist man heute wohl schon allgemein abgekommen — ob die morphologische oder histogenetische Einteilung und die darauf beruhende Benennung befriedigendere Resultate ergibt und demnach entsprechender sei und inwiefern beide Gesichtspunkte eventuell zu vereinigen wären. Denn ebenso wie in der Geschwulstlehre überhaupt der eine Teil der Autoren mehr der Klassifikation nach morphologischen Gesichtspunkten (Hansemann) den Vorzug gibt, wieder andere (Marchand, Ziegler, Israel), mehr das histologische resp. histogenetische Einteilungsprinzip als Grundlage einer wissenschaftlichen Geschwulstlehre anerkennen, oder neuestens eine Kombination der morphologischen und histogenetischen Betrachtungsweise (Lubarsch) für nötig erachten: ebenso neigen auch bei der Einteilung der Hautkrebse einige Autoren (Unna) mehr der Einteilung nach der morphologischen,

andere (Krompecher) mehr derjenigen nach histogenetischen Gesichtspunkten zu.

Nach kritischer Beurteilung der älteren Einteilungsprinzipien acceptiert Unna bezüglich der Einteilung der Hautcarcinome das grobhistologische Moment: die Architektur der Carcinome und unterscheidet drei Hauptformen und eine Nebenform der Hautcarcinome. Die eine Hauptform, das I. vegetierende Carcinom bildet massige Epithelklumpen, welche das Bindegewebe ganz regellos durchwachsen und zusammenfließen und deren eine Untergruppe der 1. villöse und papilläre Krebs anders auch Zottenkrebs bildet, deren andere der 2. grobreticuläre Krebs darstellt. Bei der zweiten häufigsten Hauptgruppe, bei dem II. walzigen Krebstypus unterscheidet Unna als Untertypen 1. die einfach walzigen Krebse mit zylindrischen Epithelzapfen, 2. die reticuläre, 3. die acinöse und 4. die styloide Form, wo die walzenförmigen Epithelkörper zugespitzt erscheinen und wohin das Ulcus rodens gehört. Zu dem dritten Grundtypus, zu dem III. alveolären Krebs, welcher zufolge beständigen Ablösens von Epithelien an der Peripherie absolut ungleichmäßiges, von vielen zerstreuten Punkten der Neubildung ausgehendes Wachstum zeigt, rechnet er 1. die kleinalveoläre und 2. die großalveoläre Form. Die Nebenform IV., der carcinöse Lymphbahninfarkt, ist dadurch charakterisiert, daß die Ausbreitung des Krebses wesentlich in der Richtung des Lymphstromes stattfindet. Während nun bei zahlreichen Formen, insbesondere bei den papillären Formen stets Stachel- und Riffelzellen vorhanden sind, lassen die Zellen der Großalveolärenkrebse und des Ulcus rodens auf keine Weise die normale Epithelfaserung erkennen.

Hält demnach Unna die Konfiguration oder Architektur der Epithelgebilde d. h. grob morphologische Gesichtspunkte vor Augen, gründet Krompecher die Einteilung auf das histogenetische Prinzip und unterscheidet zwei Hauptformen der Hautcarcinome und zwar I. den verhornenden Oberflächen-Epithelkrebs (Carc. epithel. keratodes) und II. den drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs (Carc. epithel. adenoides). Beide Formen sind, wie bereits oben erwähnt, sowohl histogenetisch als auch morphologisch und klinisch scharf gesondert und leicht zu unter-

scheiden. So entsteht der verhornende Oberflächen-Epithelkrebs auch durch Wucherung der Stachelzellen, besteht demnach aus verhältnismäßig schwach gefärbten großen Zellen mit bläschenförmigem Kern und zumeist deutlicher Epithelfaserung, läßt demnach gleich der normalen Stachelzellenschicht typische Verhornung und Bildung von Hornperlen erkennen und führt durch vorwiegendes Tiefenwachstum rasch zu regionären Drüsenmetastasen. Dem gegenüber wuchern beim drüsenartigen Oberflächen-Epithelkrebs ausschließlich die Zylinderzellen der Basalschicht, so daß der Krebs aus ovalen oder spindelzellartigen Zellen mit länglichen intensiv färbbaren Kernen besteht, welche meist keine Epithelfaserung erkennen lassen, meist keine typische Verhornung durchmachen und so meist keine Hornperlen, hingegen ausgedehnte Bindegewebsdegeneration erkennen lassen, meist oberflächlich, oft pilzartig langsam in die Höhe wachsen und für gewöhnlich keine regionären Lymphknoten-Metastasen bilden. Je nachdem nun durch drüsenartiges Wuchern der Basalzellenschicht mehr weniger weite drüsenähnliche Gebilde entstehen, oder durch lockeres Aneinanderlagern der faltenartig gewucherten Zellen ein spitzentuchartiges Reticulum — oder durch festes Aneinanderlagern mehr solide Epithelgebilde entstehen, kann man ausgesprochene drüsige, cystische, lockere und solide Typen unterscheiden.

Fragen wir uns nun, welchen der beiden Einteilungsprinzipien wir uns auf Grund unserer Untersuchungen anschließen sollen, ob den rein morphologischen oder den histogenetischen — denn ein dritter Gesichtspunkt kann ja nicht recht in Betracht kommen — so müssen wir entschieden dem histogenetischen Einteilungsprinzip den Vorzug einräumen. Denn mustern wir unsere Präparate vom architektonischen Gesichtspunkte aus, so finden wir in den meisten Krebsen verschiedenartigst gestaltete Nester, Zapfen und Sprossen, so daß wir die sichere Basis der Einteilung verlieren und ganz willkürlich vorgehen, wenn wir den Krebs zu dieser oder jener Gruppe der Unnaschen Einteilung rechnen und es so vorkommen kann, daß der eine ein und denselben Krebs zu der einen, der andere zu der anderen Gruppe rechnet. Obzwar sich nun auch nach den Angaben

von Krompecher ausnahmsweise Krebse finden, wo an einer Stelle der Stachelzellentypus mit Bildung von Hornperlen, an anderen der Basalzellentypus mit drüsenartigem Bau und ohne Verhornung anzutreffen ist (s. Fig. 4 der Krompecherschen Arbeit) sind doch von diesen Ausnahmsfällen abgesehen, die einzelnen Krebse histogenetisch und hieran anschließend morphologisch und klinisch scharf gekennzeichnet und von jedem Krebse anzugeben, welcher Gruppe er angehört. Auffallend erscheint auch, daß an den Übergangsstellen der Haut und der Schleimhäute fast ausschließlich die Cancroide, an sonstigen Stellen der Haut, besonders an den, den atmosphärischen Einflüssen am meisten ausgesetzten Stellen, so am Gesicht fast stets der drüsenartige Oberflächen-Epithelkrebs anzutreffen ist.

Auch bezüglich der Benennung dieser verschiedenen Gruppen von Hautcarcinomen können wir die ganz neuestens von Krompecher vorgeschlagenen Propositionen acceptieren. Während dieser Autor in seiner „Der drüsenartige Oberflächen-Epithelkrebs“ betitelten Arbeit, die von den Zylinderzellen der Basalschicht ausgehenden Krebse eben zufolge des oft ausgesprochenen drüsenähnlichen Baues der Epithelgebilde „drüsenartige“ „adenoide“ Carcinome nennt, somit die Benennung der Architektur der Epithelgebilde nach wählte, proponiert er neuestens in Anbetracht dessen, daß der drüsenartige Bau nicht immer ausgesprochen ist, bei der Benennung der Hautkrebse den Charakter der Zellen zum Ausdruck zu bringen und die Carcinome, welche aus Stachelzellen d. h. aus großen bläschenförmigen schwachgefärbten Zellen des stratum spinosum bestehen, Stachelzellen-Carcinome, Carc. spinozelluläre und diejenigen, welche aus Basalzellen d. h. den kleinen ovalen oder länglichen intensiv gefärbten Zellen des stratum basale bestehen, als Basalzellen-Krebse, Carc. basozelluläre, zu bezeichnen. In dieser Bezeichnung ist tatsächlich das wesentliche des Tumors d. h. der Ausgang bezw. der Charakter der Zellen zum Ausdruck gebracht und so ist diese Benennung entschieden der neuestens von Nékam anschließlich der Veröffentlichung eines Falles von Basalzellencarcinom vorgeschlagenen Benennung „Basalioma“ vorzuziehen, die gar nicht einmal angibt, ob es sich um Krebs

handelt oder nicht. Die aus beiden Zellarten bestehenden Geschwülste wären dann als Carcinoma spino-basozellulare zu benennen. Wollte man endlich in der Benennung auch noch weitere Eigentümlichkeiten der Krebse z. B. colloide Entartung der Stachelzellen, soliden oder drüsenartigen Bau der Basalzellennester, oder hyaline Entartung des Bindegewebes zum Ausdruck bringen, so könnte man diese Krebse Carc. spinozellulare colloides, Carc. basozellulare solidum, resp. adenoides, hyalinicum usw. benennen.

Klassifizieren wir nun nach diesem histogenetischen Prinzip und in Anbetracht der soeben besprochenen Nomenclatur unser Material, so sind zu den Stachelzellenkrebsen die Fälle XI bis XV., zu den Basalzellenkrebsen die Fälle II—VII zu rechnen, während die Fälle VIII—X Übergangskrebse der beiden bilden und teilweise dem einen, teilweise dem andern Typus angehören. Fall XVI endlich gehört dem Colloidkrebs an. Der im Fall I geschilderte Nävus zeigt, wie erwähnt, sowohl bezüglich der Epithelauflockerung als auch der Pigmentation und seines Ausganges von der Basalzellenschicht nach mit den Basalzellenkrebsen derart analoges Verhalten, daß die Nävi resp. Nävocarcinome histogenetisch auch wahrscheinlich den von den Basalzellen abstammenden Tumoren zuzurechnen sind, wodurch sich natürlich die Gruppe derselben erheblich erweitert. Die Architektur der stark pigmentierten Nävocarcinome ist soweit die in unserer Sammlung befindlichen Präparate erkennen lassen, nicht so mannigfaltig wie die der übrigen Basalzellencarcinome, doch ist bezüglich der Pigmentation insofern ein ähnliches Verhalten zu konstatieren, als einzelne Nester und Stränge der letzteren oft auffallend pigmentreich sind, wie dies anläßlich der Beschreibung der Fälle II, IV, V, VII erwähnt wurde. Pigmentation findet sich demnach sowohl im Anfangs- als auch in den vorgerückten Stadien der Basalzellencarcinome. Ohne auf diesen Befund vorläufig größeres Gewicht legen zu wollen, sei nur hervorgehoben, daß in den Anfangsstadien sowohl des Nävus, als auch der Basalzellenkrebse, besonders pigmentierte Stellen der Basalzellen einschmelzen, in Wucherung geraten und so das Pigment bei der Epithelwucherung eine Rolle zu spielen scheint.

Dafür scheint uns auch der Umstand zu sprechen, daß die Basalzellenkrebse zumeist an der Sonne ausgesetzten und so verhältnismäßig pigmentreichen Stellen, nämlich vorwiegend im Gesicht, anzutreffen sind. Ob nun das Pigment bei der Epithelwucherung eventuell aktiv beteiligt ist und selbe anregt, oder, was uns plausibler erscheint, die Pigmentation bloß der Ausdruck regressiver Prozesse der Basalzellen ist, und welche eventuell im Weigertschen Sinne zu Überkompensation des erhaltenen Epithels und so zur Krebsbildung führen, ist natürlich nicht anzugeben.

Bezüglich des Ausganges und der Ausbreitung der Krebse können wir uns kurz fassen. Unter den Stachelzellenkrebsen ist besonders bei den Fällen XI, XIII, XIV, unter den Basalzellenkrebsen besonders bei den Fällen II, III, VII (Fig. 3) und unter den Übergangskrebsen besonders bei den Fällen VIII, IX (Fig. 4) deutlich der Zusammenhang der Epithelgebilde mit der Stachel- resp. Basalzellenschicht zu verfolgen und so der Ausgang vom Epithel nachzuweisen. Besonders sei betont, daß es sich hierbei nicht um ein Hinanwachsen von Epithelgebilden an die unteren Schichten des Oberflächen-Epithels im Sinne Ribberts handelt, sondern daß das Epithel tatsächlich durch Wucherung die Epithelgebilde hervorgerufen hat, indem es sich kontinuierlich ohne scharfe Grenze in letztere fortsetzt. Ein Heranwachsen des Epithels aneinander ist meist wegen der scharfen Grenze, welche die beiden Epithelgebilde trennt, unschwer zu erkennen und überaus lehrreiche derartige Bilder liefert Fall IX (van Gieson), wo zwar auch die verschieden gestalteten und verschieden gefärbten Epithelien eines Epithelnestes oder Stranges ziemlich scharf gegeneinander abgesetzt sind, wo jedoch auch zahlreiche Epithelgebilde aneinander wachsen, scharf aneinander grenzen und so stellenweise ein wahrhaftes Mosaikbild verschieden gestalteter und gefärbter Epithelinseln gebildet wird.

Wie schon früher Fabre-Domergue und neuestens Petersen durch die Plattenmodellierungs-Methode, so konnten auch wir insbesondere bei den Basalzellenkrebsen die multicentrische Genese des Carcinoms verfolgen. Insbesondere wertvoll in

dieser Hinsicht scheinen uns die Fälle III und IX. Bei Fall IX, dessen uns interessierender Teil in der Fig. 4 der beiliegenden Tafel wiedergegeben ist, erkennt man da, wo das Carcinom an die normale Haut stößt, daß der Krebs durch Wucherung der Basalzellen einer ganzen Reihe von Epithelleisten hervorgegangen ist, da die Geschwulstmasse an mehreren, nahezu gleich weit von einander entfernten Stellen in das Oberflächen-Epithel kontinuierlich übergeht. Auch hier sei wieder hervorgehoben, daß es sich hier bestimmt nicht um ein sekundäres Hinanwachsen der Geschwulstmasse an das Oberflächen-Epithel handelt. Wie Krompecher, beobachteten auch wir, insbesondere an Präparaten unserer Sammlung, wie manche Carcinome durch Wucherung derjenigen Basalzellen entstanden sind, welche Haarfollikel oder Talgdrüsen von außen begrenzen, oder wobei derartige Basalzellen wenigstens beteiligt waren. Da es sich hierbei stets um genetisch gleichartige Zellen handelt, so ist der Bau all dieser Tumoren der gleiche; sowohl die feinere Struktur, als auch die Architektur der Epithelnester und das Verhalten des Bindegewebes ist das gleiche. Eben deshalb ist es von wenig Bedeutung, ob ein Tumor von der Basalschicht der Haarfollikel oder der Talgdrüsen ausgeht, und so der alte Streit bezüglich des Ausganges des Ulcus rodens von untergeordneter Bedeutung. Trotzdem zeigen Epithelgeschwülste, welche z. B. von der Basalschicht der Talgdrüsen ausgehen und wohin die als „Epithelioma adenoides cysticum“ beschriebenen Epithelgeschwülste gehören, manche histologische Eigentümlichkeiten. Bei einem derartigen, in unserer Sammlung befindlichen Fall z. B. sind die Talgdrüsen stark gewuchert, ihre Drüsensubstanz stellenweise zu einer detritusartigen Masse zerfallen und von der Basalschicht, welche diese Talgdrüsen außen begrenzt, gehen die gleichen Nester, Zapfen und Stränge aus, wie wir sie bei den Basalzellenkrebsen beschrieben haben. Desgleichen scheint auch an der Bildung des unter Fall IX beschriebenen Carcinoms teilweise die Basalschicht der Talgdrüsen beteiligt zu sein, da, wie in Fig. 4 ersichtlich, eine in das Geschwulstgewebe eingebettete Talgdrüse ohne Grenze in das Geschwulstgewebe übergeht bezw. von selbem umschlossen wird.

Nach diesen auf das Verhalten des Epithels bezüglichen Erörterungen, mehr allgemein pathologischen Inhaltes, erübrigt es nun auch, auf die mehr allgemeine Beteiligung des Bindegewebes bei der Carcinombildung einzugehen.

Die älteste, schon von Virchow aufgeworfene Frage, ob das Bindegewebe bei den Krebsen primär beteiligt ist und so einen wichtigen Bestandteil des Carcinoms bildet, oder sekundär durch entzündliche Reizung der als Fremdkörper wirkenden Epithelmassen entstanden sei, wird wie in der allgemeinen Krebslehre so auch in der Lehre vom Hautkrebs verschieden beantwortet. Während in der allgemeinen Geschwulstlehre ein Teil der Autoren (Virchow, Klebs, Ribbert, Pecirka) einer primären Beteiligung des Bindegewebes das Wort reden und so die Krebse in ihren entwickelten Formen als Mischgeschwülste zu betrachten geneigt sind, legen andere (Hauser, Hanau, Hansemann, Kürstener, Eberth) in Anbetracht dessen, daß das Bindegewebe zuweilen, z. B. bei den Leberkrebsen oder in den Anfangsstadien anderer Krebse ganz fehlen kann, hierauf wenig Gewicht, betrachten das Bindegewebe beim Krebs nach Art Fremdkörperwirkung als sekundäre Bildung und halten die Epithelwucherung für primär. Zu gunsten letzterer Ansicht scheinen auch die Untersuchungen Steiners zu sprechen, der an cystischen Geschwürsflächen eine Bildung von Papillarkörpern nachwies, sobald das benachbarte Plattenepithel auf diese Geschwürsfläche hinüberwucherte und demnach dem Epithel formativen Einfluß auf das Bindegewebe zukommen läßt.

In der Lehre vom Hautkrebs wird die primäre Beteiligung des Bindegewebes besonders von Ribbert auf das schärfste betont und verteidigt, welcher Autor bekanntlich darauf hinweist, daß sich im Anfangsstadium der Krebse mehr oder weniger ausgesprochene entzündliche Neubildung von Bindegewebe findet, welch letzteres das über ihr liegende Epithel emporhebt und so die Prominenz der beginnenden Oberflächencarcinome bedingt. Besonderen Wert legt er auf den Zellreichtum und den Gehalt von zahlreichen senkrecht oder schräg aufstrebenden Gefäßen dieser subepithelialen Bindegewebsschicht, da sie dafür sprechen, daß es sich um völlig neugebildetes Gewebe handelt. Dadurch

nun, daß das wuchernde Bindegewebe in das Epithel, zumeist an der Spitze der Zapfen einwächst, werden einzelne oder viele Epithelzellen, ja selbst ganze Zapfen aus dem Zusammenhang mit dem übrigen getrennt, geraten unter neue, von der physiologischen abweichende Verhältnisse, beginnen eben deshalb rasch zu proliferieren und bilden so den Ausgangspunkt der Carcinomentwicklung. Besonders weist auch Ribbert auf die prinzipielle Verschiedenheit des Wachstums des Epithels und des Bindegewebes bei den fibroepithelialen Geschwülsten (Papillomen) und den Carcinomen hin. Denn während bei den Carcinomen das Epithel unabhängig vom Bindegewebe wuchert, wachsen bei den fibroepithelialen Tumoren beide parallel in einem dem normalen Verhältnis entsprechenden Zusammenhang, und bloß wenn das Bindegewebe in eine lebhaftere, den Zusammenhang trennende Neubildung gerät, kann das Epithel zu selbständiger Wucherung kommen und das Papillom zum Carcinom werden. Ohne auf all die Einwände einzugehen, welche gegen diese Theorie hauptsächlich von Seite namhafter Pathologen (Hansemann, Hauser, Lubarsch) ins Feld geführt wurden, sei bloß erwähnt, daß nach den Angaben von Hauser, Nothaft und Lubarsch die von Ribbert betonte primäre subepitheliale Bindegewebswucherung gerade bei beginnenden Carcinomen oft fehlt, und daß bei vorgeschrittenen Carcinomen vorhandene Bindegewebe eben deshalb als durch das primäre Epithelwachstum hervorgerufener Folgezustand zu betrachten sei (Hauser).

Indem wir nun an die Schilderung des Verhaltens des Bindegewebes bei den von uns beobachteten Fällen schreiten, wollen wir vorerst das Bindegewebe als solches, abgesehen von der kleinzelligen Infiltration vor Augen halten. Daß das Bindegewebe einen lebhaften Anteil an der Bildung der Carcinome nimmt, kann keinem Zweifel unterliegen. Schon bei den Stachelzellenkrebsen, insbesondere aber bei den Basalzellenkrebsen finden sich zumeist ganz bedeutende Mengen neugebildeten Bindegewebes, welches das Gerüst des oft pilzartigen Tumors bildet und dessen Menge bei einzelnen Fällen (Fall III) nahezu der des Epithels gleichkommt. Dasselbe ist oft, besonders an den der Oberfläche nahegelegenen Stellen (Fall III, V, IX, XV) sehr

gefäßreich, die Gefäße selbst sind stellenweise angiomatös oder cavernös erweitert und bilden öfters sehr weite, mit Blut erfüllte Räume, zwischen welchen sich die Epithelgebilde durchwinden (Fall V). Der Struktur nach erinnert es meist an Granulationsgewebe, besteht stellenweise fast ausschließlich aus spindelförmigen, oder mit Ausläufern versehenen Fibroblasten, deren Kerne stellenweise in Mitose begriffen sind. Hiermit zeigt das Bindegewebe im großen und ganzen dasselbe Verhalten, auf welches schon Hansemann in seiner auf das Stroma der Krebse bezüglichen Arbeit hingewiesen. Auf das Fehlen von Mitosen innerhalb der Bindegewebszellen, wie dies Cornil erwähnt, oder auf ihr Vorhandensein, worauf Seslawin, Hauser, Hansemann aufmerksam machen, möchten wir kein besonderes Gewicht legen, da unser Material zum größten Teil nicht in für Mitosestudien geeigneter Zeit und Weise fixiert wurde und demnach aus dem hier beobachteten Verhalten der Mitosen nicht auf das Verhalten insbesondere der rasch ablaufenden Bindegewebsmitosen überhaupt gefolgert werden kann.

Zur Beurteilung der Ribbertschen Angaben bezw. der primären Beteiligung des Bindegewebes an der Krebsentwicklung scheinen uns bloß Präparate von dem kleineren Knötchen des Falles II geeignet, welche, wie erwähnt, die Anfangsstadien der Epithelwucherung deutlich veranschaulichen. Trotzdem nun hierbei das Bindegewebe gewuchert scheint, denn es bildet ja die Stütze des papillären Tumors, und trotzdem das Basalepithel in lebhafter Wucherung begriffen ist, ist doch das Bindegewebe sehr zellarm, kollagenreich und von einem Eindringen des gewucherten Bindegewebes in das Epithel und von einer Lostrennung von Epithelzellen oder Epithelzapfen im Ribbertschen Sinne ist nirgends etwas zu sehen.

Somit haben wir — bezüglich der Rolle des Bindegewebes bei dem Entstehen des Carcinoms — der Ribbertschen Annahme widersprechende Befunde zu verzeichnen und müssen uns im Sinne Hausers und Hansemanns für eine primäre Beteiligung des Epithels bei der Carcinomentwicklung erklären. Wohlbewußt dessen, daß es einem Bindegewebe oft kaum anzusehen ist, ob es auf entzündlicher oder auf hyperplastischer Basis ent-

standen ist, möchten wir bloß hervorheben, daß das Bindegewebe des kleineren Knötchens im Falle II nicht die geringsten Spuren entzündlicher Erscheinung aufweist und es so — wenn hier überhaupt von einer Bindegewebswucherung die Rede sein kann — primär gewuchert zu sein scheint.

Auch scheint es uns berechtigt, die im allgemeinen mit Bindegewebswucherung einhergehenden Carcinome als Mischgeschwülste zu bezeichnen, um so mehr als ja die Basalzellenkrebse auch sonst wegen der großen Neigung ihres Bindegewebes zu ausgedehnter schleimiger, hyaliner Degeneration als Mischgeschwülste, Zylindrome usw. bezeichnet werden; mit demselben Recht nun aber wie wir Carcinome mit Degeneration des Bindegewebes, können wir auch solche mit ausgedehnter Beteiligung normalen Bindegewebes als Mischgeschwülste bezeichnen und dies auch in der Benennung durch „fibrosum“ oder „hyalinicum“ zum Ausdruck bringen.

Sind wir nun bei Besprechung der auf die Hautkrebse bezüglichen Fragen von mehr allgemein pathologischem Interesse zu der Auffassung gelangt, daß die Nävi resp. Nävocarcinome epithelialer Abkunft sind und sowohl diese, als auch die in ihren Anfangsstadien mit den Nävi bezüglich Pigmentation, Einschmelzung und Wucherung des Epithels analoges Verhalten zeigenden Basalzellentumoren, den Carcinomen zugehören, haben wir weiterhin das histogenetische Einteilungsprinzip acceptiert und die Carcinome in Basalzellencarcinome und Spindelzellencarcinome eingeteilt, auf die oft anzutreffende multizentrische Genese, insbesondere ersterer hingewiesen und die Auffassung mancher Carcinome als Mischgeschwülste für berechtigt erklärt: so erübrigt es nun noch auf die Detailfragen einzugehen und hierbei sollen wiederum vorerst die auf das Epithel und nachher die auf das Bindegewebe bezüglichen Fragen und Punkte erörtert werden.

Bei der Besprechung des Epithelverhaltens wollen wir vor allem ganz kurz das grob morphologische Verhalten der Epithelgebilde, deren Architektur schildern, nachher auf die progressiven Epithelveränderungen, namentlich Mitose und Amitose und regressive Epithelveränderungen eingehen, bei welch letzteren

insbesondere die Verhornung, die hyaline, hydropische und colloide Degeneration des Epithels und die Verkalkung behandelt werden soll; weiterhin ist auf die Entstehung von Lücken, Löchern und Cysten und auf das Verhalten der Epithelfaserung einzugehen.

Bezüglich der Architektur bilden die Stachelzellcarcinome (Fall XI und XIV) im allgemeinen ziemlich plumpe Zapfen und Stränge, welche stellenweise anschwellen und zentral verhornen. Desgleichen finden sich auch überall meist größere Nester mit seitlichen kolbigen Anschwellungen und bloß bei Fall XI ist ein durch Vereinigung dünnerer Stränge gebildetes grobes Reticulum vorhanden. Gleiches Verhalten läßt auch der Colloidkrebs (Fall XVI) erkennen, während der im Fall XV beschriebene Stachelzellenkrebs mehr zugespitzte feine Ausläufer in das subepitheliale Gewebe der Haut sendet, welche miteinander vielfach in Verbindung treten, das subcutane Gewebe und das Fettgewebe infiltrieren und so ein feines Reticulum bilden, in dessen Maschen Bindegewebsstränge, Infiltrationsherde, Hautdrüsen, Fettgewebe liegen.

Die Basalzellenkrebse (Fälle II—VII) bilden teils mehr solide, kompakte, mehr weniger ganz aus Basalzellen gebildete Nester und Zapfen (Fall II, V—VI, VII), teils mehr spitzentuchartig aussehende Epithelgebilde, welche durch mehr weniger lockeres Aneinanderlagern der 1—2 schichtigen faltenförmig gewucherten Basalzellenverbände entstanden sind. Bei denjenigen Krebsen, welche mehr solide Epithelgebilde erkennen lassen, sind die Nester und Stränge entweder dick plump (Fall II—VI) oder klein dünn (Fall V) und bilden im letzteren Falle, besonders in der Mitte des Tumors ein ausgesprochenes Reticulum, in dessen weiten Maschen zumeist cavernös erweiterte Gefäße liegen. Im Falle VII endlich umschließen die soliden Stränge stellenweise sehr weite mit Detritus, polynuclearen Leukocyten, Pigmentzellen usw. erfüllte cystische Räume. Durch Kombination dieser soliden, spitzentuchartigen und cystischen Typen entstehen mannigfaltigst gebaute Basalzellencarcinome.

Interessant sind auch ihrer Architektur nach die allerdings seltenen Übergangsformen zwischen Stachel- und Basalzell-

krebsen (Fall VIII, IX, X). Doch auch diese Fälle unterscheiden sich wesentlich voneinander. So bestehen beim Fall VIII und IX die soliden, plumpen Nester und Stränge selbst aus Basal- und Stachelzellen; indem nun erstere an der Peripherie, letztere im Zentrum der plumpen Stränge angeordnet sind, erhält man besonders bei Fall VIII, wo die Stachelzellen an der Krebsbildung stark beteiligt sind, ganz eigenartige ungewohnte Bilder. Demgegenüber bilden beim Fall X die Basalzellen an einer Stelle allein meist sehr kleine Nester und Stränge, welche vielfach aneinander stoßen und so ein sehr feines, zierliches Reticulum bilden, die Stachelzellen hingegen bilden unabhängig von den Basalzellen größere Nester und dickere Stränge, durch deren Aneinanderstoßen gleichfalls ein gröberes Reticulum entsteht. Da, wo aus beiderlei Zellen bestehende Epithelgebilde aneinanderstoßen, gehen sie ineinander über und zwar derart, daß die Basalzellen sich den gröberen Epithelgebilden aus Stachelzellen von außen her anlegen.

Ohne auf die Morphologie der Epithelzellen selbst hier näher einzugehen, sei bloß bemerkt, daß der Polymorphismus der Zellen, besonders bei den Stachelzellcarcinomen (Fall XI bis XIV) und dem Colloidkrebs sehr ausgesprochen erscheint, da verschieden große und gestaltete Zellen mit einem oder mehreren Kernen anzutreffen sind. Riesenzellen und mehrkernige Zellen, oft von bedeutender Größe, finden sich besonders beim Colloidkrebs (Fall XVI), weiterhin bei Fall IV und bei den übrigen Stachelzellkrebsen und zwar teils an Stellen, wo sich einzelne Epithelien zur Verhornung anschicken, teils an Stellen, wo die Epithelzellen an das Bindegewebe stoßen. Die Epithelien der Basalzellencarcinome sind im ganzen mehr gleichförmig gebaut, oft von ausgesprochener Spindelgestalt und lassen für gewöhnlich weder Riesenzellen d. h. überaus große — noch mehrkernige Zellen erkennen. Ist demnach der Polymorphismus, besonders bei den Stachelzellencarcinomen ausgesprochen, so lassen die Basalzellencarcinome mit, für gewöhnlich weniger ausgesprochenem Polymorphismus, meist sehr zahlreiche Mitosen und zwar zumeist Zweiteilungen in Stadien des Monasters und Diasters erkennen. Multipolare Mitosen, sowie Vermehrung durch

direkte Segmentation und Fragmentierung ist besonders an den großen Zellen des Falles IV und VI zu verfolgen. Allem nach ist auch hier das Ausbleiben der Plasmateilung nach vollendeter mehrfacher Kernteilung an der Bildung von mehrkernigen Zellen beteiligt. Doch scheint auch Riesenzellenbildung durch Zusammenfließen mehrerer Zellen vorzukommen. Die Mitosen sind im allgemeinen meist regellos zerstreut, wenn sie auch hauptsächlich bei den Stachelzellencarcinomen mehr in den peripheren Schichten anzutreffen sind und in dieser Beziehung stimmen unsere Befunde mit jenen von Stroebe und Lubarsch überein, welche Autoren gleichfalls keine Gesetzmäßigkeit in der Verteilung der Mitosen bei den Carcinomen ermitteln konnten.

Um uns über die Verhornungsvorgänge, über die keratoide Degeneration innerhalb der Hautcarcinome orientieren zu können, muß vor allem in Betracht gezogen werden, daß die Hornzelle resp. die Hornsubstanz weder in morphologischer noch in tinktorieller Hinsicht eine einheitliche Substanz ist. Schon Unna hat darauf hingewiesen, daß man in der normalen Hornschicht vier verschiedene Schichten unterscheiden kann und die Untersuchungen von Ernst und Rausch haben zu den interessanten Resultaten geführt, daß nicht jede Hornzelle die gleiche Struktur hat, sondern daß sie bedeutende Unterschiede aufweisen. Es gibt Hornzellen, welche nach den Ernstschen Untersuchungen mit der Gramschen Methode gut färbbare kleine dichtgedrängte Granula, sogenannte Keratingranula besitzen, andere, welche mit ungefärbten Keratingranula versehen sind, oder überhaupt keine Granula, sondern eine feine Linienzeichnung usw. erkennen lassen. Auch Rausch fand eine feine Granulierung mancher Hornzellen und bezeichnete diese Zellstruktur nach Unnas Vorschlag als „Relief der Hornzelle“, während andere ganz glatt oder mit Linien versehen erscheinen. Nach Maceration der Hornzellen färbt sich ein Teil derselben mit polychromem Methylenblau blau, ein anderer rot, ohne daß irgend eine Gesetzmäßigkeit bezüglich des tinktoriellen Verhaltens der einzelnen Hornzellen festzustellen gewesen wäre. „Ein viel kleinerer Bruchteil der Hautkrebse, als man gemeinhin anzunehmen pflegt, zeigt die keratoide Degeneration mit Ent-

wicklung von Hornperlen", behauptet Unna in seiner Histopathologie, und hierin müssen wir ihm auf Grund unserer Erfahrungen vollkommen zustimmen. Auffallend erscheint es, daß die Kliniker zu sehr geneigt sind, die Hautcarcinome für Cancroide d. h. Hornkrebse zu bezeichnen, trotzdem der histologische Bau zu dieser Annahme garnicht berechtigt. Selbst bei den typischen Vertretern der Hornkrebse, bei den Unterlippenkrebsen sind bedeutende Unterschiede bezüglich der Verhornung vorhanden; denn während wir in einem Fall, so z. B. in Fall XII schön entwickelte Hornperlen antreffen, sind dieselben in einem andern, beispielsweise Fall XIII, zumeist nicht voll entwickelt, da sie zerfallen, durch Einwanderung von Leukocyten zwischen die verhornenden Epithelzellen zu Grunde gehen, bevor sie sich zu typischen Hornperlen ausbilden konnten.

Was nun zunächst bei den zur Verhornung neigenden Stachelzellenkrebsen 1. die Verhornung des Deckepithels anbelangt, ist zu bemerken, daß bei den Lippencarcinomen — insofern selbe an ihrer Oberfläche nicht exulceriert sind — eine beträchtliche Anhäufung von Hornlamellen stattfindet (Fall XI). An van Gieson-Präparaten sieht man auch, daß a) fast alle Hornzellen ihre gut färbbaren Kerne behalten haben, b) daß sowohl die Hornlamellen, wie auch an manchen Stellen die einzelnen Hornzellen innerhalb derselben ein verschiedenes tinktorielles Verhalten aufweisen. Diese Verhältnisse, sowie auch das Verhalten der Keratohyalinbildung haben wir bei der Besprechung des Falles XI erörtert und erwähnt, daß es sich hier um eine ausgesprochene Parakeratose handelt. Beim Fortschreiten der Carcinomentwicklung lockern sich aber die oberflächlichen Hornschichten und bilden nunmehr Krusten, welche sich leicht ablösen; bald geht nun die oberflächliche Stachelschicht durch seröse Exsudation und Leukocyteneinwanderung zu Grunde und der Tumor zeigt jetzt eine exulcerierte Fläche (Fall XII, XIII, XIV). 2. In der Geschwulstmasse selbst ist die Hornsubstanz in zweierlei Weise entstanden. Ein Teil derselben gelangt durch die Einstülpung resp. papilläre Wucherung des Oberflächenepithels in die Tiefe, entsteht demnach nicht durch primäre keratoide Degeneration der Tumorzellen selbst, kann sich

aber dadurch, daß sich den Hornlamellen allmählich neue Epithelzellen anschließen, tief zwischen die atypisch gewucherten Epithelien versenken, und dann greift die Verhornung natürlich auch auf die Tumorzellen über. Die zweite Form der Hornbildung innerhalb des Carcinoms selbst ist unabhängig von der oberflächlichen Hornschicht. Hier müssen wir wieder auf die detaillierte Beschreibung hinweisen, welche wir in Fall XII bezüglich des Anfanges der Verhornung innerhalb der epithelialen Zellnester gegeben haben. Anscheinend aber hat die in dieser Beschreibung gegebene Art von Verhornung innerhalb der Epithelnester nicht bloß für diesen Fall Giltigkeit, sondern stellt, wenn auch nicht die alleinige, so doch die verbreitetste Art der Verhornung bei den Stachelzellenkrebsen vor, ist aber allerdings nicht immer so klar wie im Falle XII zu verfolgen. Den Ausgangspunkt dieser Verhornung bildet ein intrazellulär entstandenes stark lichtbrechendes Hyalinblöckchen, um welches sich die benachbarten Epithelzellen konzentrisch anordnen, um dann einer keratoiden Degeneration anheim zu fallen (Fig. 6). Schon Unna sprach die Vermutung aus, daß sich die Kerne eines Teiles der Hornperlen als hyalin degenerierte Epithelien entpuppen. Unsere Untersuchungen liefern eine weitere Stütze für diesen Vorgang, womit der intime Zusammenhang zwischen hyaliner und keratoider Entartung der Epithelzellen beim verhornenden Stachelzellenkrebs noch mehr erhärtet erscheint. Oft ist nicht nur im Zentrum der Hornperlen eine oder mehrere hyalin entartete Epithelzelle zu entdecken, sondern man sieht auch in einigen der konzentrisch sich anordnenden Zellen verschieden geformte hyaline Schollen. Die Form dieser Hyalinblöcke ist sehr verschieden: rund, oval, stäbchenförmig; auch bilden sie unregelmäßige, mit Buckeln versehene Blöcke, zeigen aber bezüglich ihrer Färbbarkeit ein ziemlich regelmäßiges Verhalten. Am schönsten treten sie bei Anwendung der polychromen Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin-Methode und der Saffranin-Wasserblau-Tannin-Methode hervor. Im ersten Falle färbt sich das Hyalin schön violett, läßt aber hellblaue durchsichtige Ränder erkennen, bei der letzteren erscheint es leuchtend rot tingiert. In Anbetracht dessen, daß wir von einer Klassifizierung des Hyalins

nach Formdifferenzen keinen besonderen Vorteil erwarten könnten und eine solche höchstens für diejenigen von Interesse sein könnte, die in den intracellulären Hyalinkugeln und Blöcken Carcinomparasiten zu finden glauben, haben wir uns mit dieser Frage auch nicht mehr beschäftigt. Mannigfaltiger als das Verhalten des Hyalins ist das Verhalten der Hornzellen bezüglich ihrer färberischen Reaktionen. Bereits oben wurde erwähnt, was für Unterschiede Ernst und Rausch bezüglich der Färbbarkeit der einzelnen Hornzellen fanden und hier würde es auch zu weit führen, alle für die Färbung der Hornsubstanz angegebenen verschiedenen Methoden in Bezug auf Tinktionsunterschiede zu erörtern. Diejenige Methode, welche wir unter den von uns angewandten zur Darstellung der Hornsubstanz für die geeignetste fanden, ist zweifellos die Färbung mit polychromem Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin. Bei Anwendung dieser Methode treten die rotviolett gefärbten Keratingranula sehr deutlich hervor, nur hat diese Färbung den Nachteil, daß der Zellkern, selbst dort, wo er erhalten ist — was man durch Kontrolfärbungen mit Kernfärbungen konstatieren kann — durch die Granula bedeckt und unsichtbar wird. Bei der Anwendung dieser Färbung konnten wir nun auch dieselbe Erfahrung bestätigen, welche Ernst machte, indem wir fanden, daß sowohl die einzelnen Zellen der kompakten, wie auch diejenigen der aufgelockerten und zerfallenen Hornperlen, bald rotviolett gekörnt, bald mehr blau, bald schwach rot gefärbt erscheinen. Man kann jedoch insofern eine gewisse Gesetzmäßigkeit des Verhaltens der Hornzellen gegenüber dieser Methode feststellen, als die zentral gelegenen d. h. älteren Hornzellen zumeist dunkler gefärbt, mehr gekörnt erscheinen als die peripheren. Verallgemeinen kann man diese Erfahrung allerdings nicht, weil man oft genug auch in der äußersten Peripherie der Hornperlen dunkel tingierte Zellen antrifft, während man mehr zentralwärts noch einigen hellen blauen oder roten Hornzellen begegnet. Die schönsten Hornperlen fanden wir unter den von uns näher untersuchten Tumoren in einem umschriebenen Teil des Falles X. Wie wir sahen, gehört dieser Tumor nicht zu den reinen Stachelzellkrebsen, sondern bildet eine Mischform von Stachelzellen- und

Basalzellencarcinomen. Hier finden sich die Hornperlen nur in einem kleinen Teil der stachelzelligen Epithelwucherung. Hier ist es uns, selbst in den jüngsten Stadien der Hornperlbildung nicht gelungen, Hyalin in den Verhornungszentren nachzuweisen. Den Anfang resp. den Kern der Verhornung bilden hier vielmehr große ödematös durchtränkte helle Epithelzellen. (Näheres darüber siehe bei der Beschreibung des Falles X). Im Falle XIV hingegen kann man wieder feststellen, daß das Hyalin als Ausgangspunkt der Verhornung gedient hat. Keratohyalin findet man im allgemeinen um die Hornperlen entweder gar nicht, oder nur in Form von spärlichen kleinen Kügelchen und die Zellen, die es enthalten, sind unregelmäßig an der Peripherie der Hornperlen zerstreut. Auf die Beweisführung, daß Horn auch ohne Keratohyalin entstehen kann, können wir im übrigen verzichten, da dies ja heute schon allgemein anerkannt wird.

Bevor wir nun auf die Beschreibung des bei den Basalzellencarcinomen äußerst selten vorkommenden Verhornungsprozesses eingehen, sei noch ein eigentümliches Verhalten der Verhornung im Falle VIII erwähnt. Dieser Tumor gehört ebenfalls zu jener kleinen Gruppe von Krebsen, welche den Übergang zwischen Stachelzellenkrebs und Basalzellenkrebs bilden. Hier erkennt man, daß die Hornsubstanz auf zweierlei Weise entsteht. Ein Teil derselben gelangt von der Oberfläche durch Einstülpung der die Oberfläche bedeckenden Hornschicht und durch gegen die Tiefe fortschreitende Verhornung des Epithels in den Tumor d. h. entsteht in derselben Weise, wie man sie auch bei echten Stachelzellkrebsen beobachten kann. Ein anderer Teil bildet sich rings um selbständige Verhornungszentren, welche zumeist an der Peripherie der tiefer gelegenen Epithelnester auftreten. Doch während wir bei den Stachelzellkrebsen sahen, daß der Kern der Hornperlen entweder von hyalinentarteten oder von ödematös durchtränkten großen Zellen gebildet wird, begegnen wir hier noch einer dritten Art von Zellveränderung, welche als Ausgangspunkt zur Verhornung der umgebenden Epithelien dienen kann. Diese primäre Zellveränderung besteht in einer vacuolisierenden oder hydropischen Degeneration einer oder mehrerer Zellen. Das Protoplasma der Epithelzellen nimmt hier

einen wabenartigen Bau an, die Waben fließen immer mehr zusammen, bis sie schließlich die ganze Zelle in ein scharf umschriebenes Loch verwandelt hat. Dieses Loch bildet nun das Verhornungszentrum, um welches herum sich die Zellen konzentrisch anordnen und allmählich, in der Regel ohne Bildung von Keratohyalin, verhornen (Fig. 5 und Beschreibung des Falles VIII). In den Schnitten bekommt man jedoch nicht immer das zentrale Loch d. h. den Verhornungskern zu Gesicht, da sich ja die Verhornung in Kugelform in allen Richtungen ausbreitet, und wenn die Hornkugel eine gewiße Größe erreicht hat, erhält man leicht tangentiale und dann kompakt erscheinende Segmente der Horngebilde zu Gesicht. Die so gebildete Hornsubstanz besteht aus kernlosen Lamellen.

Im Epithel jener Tumoren, welche einen reinen Basalzellentypus besitzen, ist die Verhornung außerordentlich selten zu beobachten. In unseren derartigen Tumoren kommt Verhornung in wenig ausgebreitetem Maße nur im Falle II 3a vor. Als allgemeine Regel kann gelten, daß die Hornschicht des Deckepithels hier im Gegensatz zu den Beobachtungen bei den Stachelzellkrebsen nie in die Tiefe des Tumorgewebes dringt. Wenn trotzdem Hornsubstanz in den Epithelnestern oder in Lücken und Spalten gefunden wird, so ist dieselbe aus selbstständigen Hornzentren resp. durch Verhornung von gewucherten Basalzellenschichten selbst hervorgegangen. Woraus der zentrale Kern der Horngebilde im Falle II 3a besteht, konnten wir nicht mit Sicherheit ermitteln; da aber die spärlichen Hornperlen des auch sonst pigmentreichen Tumors beinahe ausnahmslos, insbesondere in ihrem Zentrum viele gröbere und feinere Pigmentschollen und Körner enthalten, ist es nicht unwahrscheinlich, daß eine Pigmentdegeneration der Epithelzellen, den Ausgangspunkt der Verhornung bildet. Damit wäre nun auf eine vierte Art von Zelldegeneration, welche den Anstoß zur Hornbildung geben kann, hingewiesen.

Oft geht die, sowohl von der Oberfläche aus in die Tiefe ziehende, wie auch die in der Tiefe selbständig gebildete Hornsubstanz nach kürzerem oder längerem Bestehen durch verschiedene regressive pathologische Vorgänge zu Grunde. Wir

sahen schon bei den Lippencarcinomen, daß die Hornperlen, bevor sie noch zur vollständigen Entwickelung gelangt sind, durch seröse Exsudation und Leukocyteneinwanderung zwischen die verhornten oder in Verhornung begriffenen Epithelzellen zerfallen und daß wir dann an Stelle der Hornperlen und Hornmassen eine, mit teilweise noch erhaltenen Hornzellen, Leukocyten, Epithelkernen, Chromatinbröckel und anderen protoplasmatischen Zerfallsprodukten gefüllte Höhle finden. Wenn der Zusammenhang der verhornten Epithelzellen fest ist, so bildet sich innerhalb dieser Höhlen ein Retikulum, welches aus in die Länge gezogenen fasernähnlichen Hornzellen oder möglicherweise aus diffus hyalinentarteten Epithelzellen besteht, da dieses dicke Retikulum homogen, stark lichtbrechend erscheint (Fall I van Gieson-Präparat). Dann enthalten die Maschen dieses Retikulums die erwähnten Zerfallprodukte; in anderen Fällen gehen nicht, wie hier, vorerst die Hornperlen und Hornmassen selbst zu Grunde, sondern die sie umgebenden Epithelzellen zerfallen zuerst, wodurch die Hornmassen von ihrer Umgebung losgelöst, frei in einer von zerfallendem Epithel begrenzten Höhle liegen und schließlich auch selbst zu Grunde gehen (Fall VIII, X). In den so entstandenen Höhlen bilden sich auch während des raschen Epithelzerfalles durch amitotische Teilung der Epithelzellenkerne, vielleicht auch durch Zusammenfließen mehrerer Epithelien, Riesenzellen.

Eine weitere regressive Metaphorso der Horngebilde bildet die Verkalkung. Selbe fanden wir zuweilen in Stachelzellencarcinomen, ja einmal sogar auch in einem Basalzellencarcinom unserer Sammlung. Übrigens ist dieser Verkalkungsprozeß, worauf früher schon v. Noorden und Denecke hingewiesen haben, auch nach Lubarsch ein „gar nicht so sehr seltener" Befund.

Dem bei der Hornperlenbildung beschriebenen intracellularen Hyalin erscheint sowohl seinem morphologischen, als auch tinktoriellen Verhalten nach das bei dem Colloidkrebs (Fall XVI) beschriebene Colloid ähnlich. Gleich wie jenes, erscheint auch dieses als eine stark lichtbrechende Substanz innerhalb der Epithelzellen, welche den Kern verdrängt, sich nach van Gieson bald mehr lichtgelb, wie im Falle XVI, bald mehr dunkelgelb

oder, wie in weiteren zwei Fällen unserer Sammlung, mehr dunkelorangegelb färbt und mit polychromem Methylenblau auch zumeist fast gar nicht oder bloß hier und da blau gefärbt wird. Auf Grund dieser Übereinstimmung schiene es vielleicht gerechtfertigt, dieses intraepitheliale Hyalin mit dem Colloid — welch letzteres ja ohnehin von vielen Pathologen als intraepitheliales Hyalin bezeichnet wird und in der gl. thyreoidea sein physiologisches Paradigma findet — zu identifizieren. Ziehen wir jedoch in Betracht, daß das intracellulare Hyalin, welches den zentralen Kern mancher Hornperlen bildet, bei Färbung mit polychromem Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin violett, während das Colloid hier bloß schwach rosa gefärbt erscheint: so werden wir allenfalls sagen können, daß beide einander nahe verwandte Substanzen darstellen, von einer Identifizierung hingegen absehen müssen. Auch der Umstand, daß die um das intraepitheliale Hyalin konzentrisch gelagerten Zellen verhornen und so dort um den hyalinen Kern herum eine Hornperle entsteht, hier jedoch Verhornung gänzlich fehlt und die colloid degenerierten Zellen unter Schwund ihres Kernes zu umfangreichen colloiden, auch das Bindegewebe infiltrierenden Schollen und Klumpen verschmelzen, läßt es berechtigt erscheinen, diese beiden Prozesse auseinanderzuhalten und die beiden Endstadien d. h. die Cancroide und die Colloidkrebse als gesonderte Formen der Stachelzellenkrebse zu betrachten.

Bezüglich der hydropischen bezw. vakuolisierenden Degeneration ist nicht viel zu sagen, da selbe bei der Verhornung, als Ausgangspunkt für die Bildung von Hornperlen, besprochen wurde und hierauf noch weiter unten bei der Höhlen- und Lückenbildung innerhalb der Carcinome eingegangen werden soll.

Auch von der fettigen Degeneration, welche allem nach infolge ungenügender Ernährung innerhalb der plumpen Zellnester der Basalzellencarcinome vorkommt, und nach Schwund der verfetteten Epithelien zu Substanzverlusten, Loch- und Spaltbildungen führt, wird sogleich die Rede sein.

Schon anläßlich der Schilderung des Verhornungsprozesses erwähnten wir, daß sich im Verlaufe desselben öfters kleinere

größere Höhlen, Löcher und Lücken bilden; im Folgenden nun sollen die beim Hautkrebs innerhalb des Epithels und Bindegewebes anzutreffenden Substanzverluste, Lücken-, Höhlen-, Loch- und Cystenbildungen näher besprochen werden. Da sich nun auch diesbezüglich die Stachelzellen-, Basalzellencarcinome und deren Mischformen abweichend verhalten, sollen die bei denselben vorkommenden Höhlenbildungen gesondert besprochen werden.

Bei dem Stachelzellenkrebs entstehen 1. dadurch kleinere Löcher und Höhlen, daß sich einzelne Hornperlen von der Umgebung loslösen und nach außen zu abgestoßen werden, oder daß bei ganz regelloser Verhornung, wie im Fall XI und XII, den teilweise verhornten Epithelien sich polynucleare Leukocyten beimischen, und die nach Abstoßen der Epithelien entstandenen Höhlenräume ausfüllen. Auf gleiche Weise entstehen auch 2. die sogenannten parakeratotischen Cysten, welche Beck eingehend bei den Xeroderma pigmentosum beschrieb, und wo die Parakeratose-Schichten, wie auch im Falle IX sich abbröckeln, die Kerne schrumpfen und untergehen und die Cysten teilweise mit Hornschichten, teilweise durch schmutziggelbe (van Gieson) aus dem Zerfall der Hornschichten entstandene schollige Substanz erfüllt werden. Außer diesen Verhornungscysten entstehen jedoch auch 3. dadurch Cysten, daß die konzentrisch geordneten Epithelien ohne vorausgegangene Verhornung einfach unter Verlust ihrer Stacheln und Schrumpfung ihres Kernes zu Grunde gehen, cholesteatomähnliche Schuppen bilden, zerfallen und event. talgartige fette Massen bilden. Hauptsächlich auf diese Weise scheint der größte Teil der im Falle XV sichtbaren bis Stecknadelkopf großen Cysten entstanden zu sein, deren einige nach Untergang der mehrere Cysten trennenden Scheidewände miteinander kommunizieren. Jedenfalls sind auch die im Fall IV beschriebenen Cysten auf diese Weise entstanden.

Eigenartige und bis zu einem gewissen Grad charakteristische kleine Löcher findet man im Epithel der Übergangscarcinome, welche aus Stachel- und Basalzellen bestehen. Wie bei der Beschreibung der Fälle VIII, IX und X erwähnt

wurde, findet man inmitten der Epithelgebilde, insbesondere an Stellen, welche aus den großen, runden, hellgefärbten Zellen bestehen, im Protoplasma letzterer oft zahlreiche Vacuolen, welche den geschrumpften Kern an die Peripherie drängen, so daß diese Zellen mit den Talgdrüsen gewisse Ähnlichkeit aufweisen. Indem nun nach Vergrößerung und Verschmelzung solcher Vacuolen die Zellen unter Degeneration des Kernes untergehen, entstehen anfangs kleine Löcher und durch Vereinigung mehrerer solcher größere runde, meist scharf begrenzte Löcher oder Lücken, an deren Peripherie konzentrisch angeordnete und wie oben erwähnt, teils verhornte (Fall VIII) teils nicht verhornte Zellen liegen (Fig. 5).

Beim Basalzellenkrebs endlich findet man im Epithel außer den im Anfangsstadium beschriebenen (Fall II 3) durch ödematöse Durchtränkung und Pigmentdegeneration entstandenen und oben detailiert geschilderten Einschmelzungslücken selten, Horncysten, welche dadurch entstehen, daß die konzentrisch angeordneten Zellen inmitten der Basalzellen verhornen, die so entstandenen Hornperlen sich von der Umgebung etwas loslösen und so mit Hornsubstanz erfüllte Löcher entstehen (Fall II 3a und Fall V) und sehr oft Verkäsungs- resp. Erweichungscysten, die in der Mitte meist großer Nester und Zapfen allem nach wegen Nekrose der Zellen zufolge ungenügender Ernährung zu stande kommen (Fall II, III, VI). Im Anfangsstadium dieser Erweichung erkennt man, wie die, zwischen den dicht gelagerten Basalzellen, im Zentrum eines größeren Epithelzellnestes, nach Untergang des Protoplasmas freigewordenen Kerne pyknotisch werden, zerfallen und so zwischen den Zellen verschieden große, intensiv gefärbte Chromatinbröckel erscheinen. In vorgeschrittenen Stadien findet man das Zentrum dieser Nester bei Färbung nach van Gieson meist diffus gelb, schmutziggelb oder orangegelb gefärbt, aus Bröckeln und Schollen zusammengesetzt und an der Grenze gegen das normale Gewebe die erwähnten Chromatinbröckel. Indem nun diese in allen an die Verkäsungsmassen innerhalb von Tuberkeln erinnernden Massen erweichen und verschwinden, entstehen durch peripherwärts fortschreitende Verkäsung innerhalb der

Epithelgebilde oft sehr weite, mit verkästen oder talgdrüsenähnlichen Massen erfüllte Höhlen und Cysten, wie selbe auch Krompecher in seiner Arbeit beschrieb, und besonders ausgesprochen bei den von der Haut der Brustdrüse ausgehenden Tumoren beobachtete. Nach Zerfall der die Wand dieser Cysten bildenden Epithelschichten, können diese nekrotischen Massen auch in das Bindegewebe dringen. Findet die Erweichung in Epithelgebilden statt, welche Hornperlen einschließen und bleiben nach Untergang des die Hornperlen umgebenden Epithels, die Hornperlen erhalten, so findet man selbe innerhalb der Cysten in Form von nach van Gieson gelb oder bräunlichgelb gefärbten Gebilden innerhalb der nekrotischen Massen, wie wir dies auch in einem Präparate unserer Sammlung beobachten konnten.

Daß auch durch die oben eingehend geschilderte reticulierte Degeneration des Epithels innerhalb der Carcinome Lücken und Löcher entstehen können, ist besonders an Präparaten der Fälle VII, X und XV zu erkennen. Insbesondere an Präparaten des Falles XV, die nach Weigert auf Epithelfaserung gefärbt sind, ist die Bildung, der weitere Untergang des reticulierten Epithels und die hierdurch entstandenen Lücken und Löcher deutlich zu verfolgen.

Wie endlich auch noch durch die weiter noch ausführlicher zu besprechenden verschiedenartigen Degenerationen des Bindegewebes, insbesondere durch dessen Verschleimung, Cysten und Lücken entstehen resp. an der Entstehung mit beteiligt sein können, ergibt sich bei Betrachtung der Präparate der Fälle III, VII, IX und wie durch Erweiterung der Blutgefäße cystische, cavernöse, mit Blut und Fibrin erfüllte Räume entstehen können, lassen vor allem die Fälle IV und insbesondere V deutlich erkennen, wo in der Mitte des Tumors die schmalen Epithelstränge ein weitmaschiges Reticulum bilden, in dessen Maschen die cavernös erweiterten Blutgefäße liegen.

Beim Studium der Epithelfaserung haben wir besonders darauf geachtet, wie sich dieselbe bei den gänzlich verschiedenen Carcinomformen verhält und hier konnten auch tatsächlich bezüglich des Verhaltens der Epithelfaserung gewisse Gesetzmäßigkeiten festgestellt werden.

Bei den Stachelzellenkrebsen mit Neigung zur Hornbildung gelingt es mit der Weigertschen Fibrinfärbung meist unschwer, ein schön ausgebildetes Fasersystem der Epithelzellen darzustellen; dasselbe tritt schon bei Färbung mit polychromem Methylenblau-Säurefuchsin-Tannin oder mit Saffranin-Wasserblau-Tannin deutlich hervor. Auch in den großen Epithelzellen der Hautkrebse ist es leicht, die Fasern gefärbt zu erhalten, sogar leichter als in den normalen Epithelien der Haut. Über den Verlauf der Fasern innerhalb der Zellen haben wir, wo es nötig erschien, bei der Beschreibung der einzelnen Fälle berichtet, und hier wollen wir nur im allgemeinen bemerken, daß die Epithelfasern innerhalb der großen polygonalen oder mehr runden und ovalen Zellen, welche den zentralen Teil der Stachelzellenkrebs-Nester ausfüllen, in 4—5—6 verschiedenen sich durchkreuzenden Richtungen verlaufen und in die, ihrem Verlauf entsprechenden Nachbarzellen treten. Wenn die Schnittrichtung günstig war, kann man dieselben Fasern oft durch mehrere Zellen hindurch verfolgen. Bei guter Färbung und genauer Beobachtung kann man auch sehen, daß die Fibrillen, wenn sie durch die protoplasmatischen Intercellularbrücken aus einer Zelle in die andere ziehen, in der Mitte der intercellularen Brücke sich knopf- oder walzenförmig verdicken. Diese Verdickung bildet Ranviers „Noeud elastic“, welche auch Blaschko und Reinke beobachtet haben. Mehr peripherwärts von diesen großen Epithelzellen nehmen die Epithelien meist Spindelform an. In diesen Zellen ist der Faserverlauf nicht so mannigfaltig, die Fasern verlaufen gewöhnlich in einer Richtung, welche der Längsachse der Zelle entspricht, während die Zellen seitlich nur durch kurze Protoplasmafortsätze miteinander zusammenhängen. Die äußerste Zellschicht der Epithelnester besteht zumeist aus kubischen, seltener aus cylindrischen kleineren Zellen. In diesen gelingt es am schwersten die Epithelfasern deutlich zu färben. Sie bilden auch keine langen, durch mehrere Zellen hindurch verfolgbaren Züge, sondern kurze, halbbogenförmige Linien, welche um den Zellkern herum verlaufen, mit spiraligen Spitzen enden, und in das angrenzende feinfaserige Bindegewebe hineinragen. Hier vermischen sie sich oft so intim mit dem feinen Filz des Binde-

gewebes, daß es unmöglich ist, sie von demselben zu unterscheiden.

Jedoch nicht bei allen Stachelzellenkrebsen gelingt es, eine Faserung darzustellen. So sahen wir das in den Fällen XIII, der einen Stachelzellenkrebs, und X, der ein Übergangscarcinom darstellt, bei polychromer Methylenblaufärbung das Protoplasma der Epithelzellen mit einer feinkörnigen Masse bedeckt, wie bestäubt erscheint. In Schnitten aus diesen Objekten ist es uns trotz vielfachen Bemühens nie gelungen, Epithelfasern darzustellen, so daß die Annahme nahe liegt, daß zwischen Fehlen der Protoplasmafasern und Auftreten der körnigen Substanz ein Zusammenhang besteht. Es scheint, als ob durch den Zerfall der Epithelfasern die feinkörnige Substanz des Protoplasmas entstehen würde. Einen sicheren Beweis dieses Prozesses können wir jedoch nicht liefern; dazu wäre es nötig gewesen, Übergänge von faserigem Protoplasma zum körnigen zu beobachten, was uns aber nicht gelungen ist, da wir keine einzige Zelle mit deutlicher Faserstruktur antrafen. Im Falle X sieht man zwar an Stellen, wo das Epithel rings um die Hornperlen zu Grunde geht, daß die aufgelockerten Epithelzellen durch lange Fäden miteinander in Verbindung stehen, welche sich nach Art der Fibrinfäden färben, doch sind dies keine echten intracellularen Protoplasmafasern, sondern nur in die Länge gezogene, die Zellen verbindende Protoplasmabrücken, welche von echten Protoplasmafasern gut zu unterscheiden sind. Manchmal zeigen die Protoplasmafasern regressiven Veränderungen gegenüber eine große Widerstandsfähigkeit. So sehen wir in Fall XV, wo durch Zerfall der Epithelzellen große Lücken im Epithel entstanden sind, daß besonders in der Nachbarschaft der Lücken der größte Teil des Protoplasmas zu Grunde gehen kann, ohne die Protoplasmafasern in Mitleidenschaft zu ziehen; dieselben treten im Gegenteil durch das Verschwinden der Grundsubstanz noch klarer hervor.

In den Epithelzellen der Basalzellenkrebse ist es uns nie gelungen, ein deutliches Fasersystem darzustellen. Der kleine Protoplasmaleib der Epithelzellen erscheint in allen von uns untersuchten Fällen zumeist homogen, bei der Weigert-

schen Methode rotviolett gefärbt, und nur an einzelnen Stellen (Fall II, IV, V), wo die Zellen mehr Spindelform annehmen, kann man einige spärliche mäßig gewellte, kurze, intracelluläre Fasern unterscheiden. Jene dickeren, intensiver gefärbten, korkzieherartig gewundenen Fasern, welche man sowohl in Fällen von Basalzellencarcinomen, wie auch bei Stachelzellencarcinomen antrifft, und welche regellos im Epithel zerstreut erscheinen, sind keine intracellularen Epithelfasern; ihr Verlauf entspricht den Fortsätzen der spindelförmigen Epithelzellen, oder sie begrenzen in bogenförmigen Linien den Zellleib und entsprechen jenen Herxheimerschen Fasern, welche dieser Autor für „künstlich durch Einwirkung verschiedener, bei der Weigertschen Fibrinfärbungs-Methode angewendeten Agentien geschrumpfte Zellkonturen“ hält. Ähnliche Fasern kann man auch oft zwischen den Zellen der äußersten Epithellage finden, welche sogar die Bindegewebsgrenze überschreitend, im feinfaserigen Bindegewebe enden. An der Bindegewebsgrenze bekommt man dann ähnliche Bilder zu Gesicht, wie sie Schütz beobachtet und abgebildet hat und der diese Fasern, ja selbst die echten Epithelfasern für Elastin oder eine ihr nahe verwandte Substanz hält und behauptet, daß diese Fasern den Zusammenhang zwischen dem Bindegewebe und dem Epithel vermitteln. Wie sehr auch diese Annahme verlockend ist, können wir uns derselben doch nicht anschließen, da wir in keinem Falle den direkten Übergang der Herxheimerschen Spiralen in die elastischen oder kollagenen Bindegewebsfasern beobachteten.

In Kürze wollen wir noch über das Verhalten der Epithelfasern in den Nävuszellen berichten. Ebenso wie Unna und Hodara, konnten auch wir in den Zellen der weichen Nävi kein Fasersystem nachweisen. Damit ist eine weitere Ähnlichkeit im Verhalten der Nävizellen und der Epithelzellen der meisten Basalzellencarcinome gegeben, worauf wir besonders hinweisen möchten. Über den Zusammenhang der einzelnen Epithelzellen miteinander gibt uns auch noch die Becksche Methode Aufschluß. Bei den Stachelzellencarcinomen sehen wir die großen Epithelzellen durch intercelluläre Protoplasmafortsätze miteinander verbunden, welche dadurch, daß die zwischen den-

selben freibleibenden Lymphspalten mit einer roten Substanz ausgefüllt erscheinen, klarer wie bei Anwendung anderer Methoden veranschaulicht werden. Während nun bei dem einen Stachelzellenkrebs mit Neigung zur Hornbildung die intercellulären Verbindungsbrücken sehr regelmäßig, in gleicher Entfernung voneinander und zumeist in gleicher Länge vorhanden sind (Fall XI, Fig. 7), sieht man bei einem anderen Hornkrebs die Protoplasmafortsätze der Epithelzellen unregelmäßig verteilt, indem sie bald näher, bald entfernter voneinander liegen und verschiedene Länge zeigen (Fall XIII, Fig. 8). Dieses unregelmäßige Verhalten ist in noch höherem Grade beim Fall XV zu sehen, wo nicht die Verhornung, sondern die Cystenbildung im Epithel vorherrscht und bei welchem Falle eben dieser unregelmäßige Zusammenhang der einzelnen Zellen, bei der Bildung der Cysten eine wichtige Rolle zu spielen scheint. Zwischen den Zellen der Basalzellencarcinome und der Übergangsgeschwülste finden wir entweder sehr kurze und breite Verbindungsbrücken, welche nur ganz minimale Spalten frei lassen (Fall X) oder die Zellen liegen ganz fest, Wand an Wand nebeneinander und sowohl Lymphspalten, als auch Verbindungsbrücken fehlen daher vollständig. Da durch dieses feste Aneinanderlagern der einzelnen Zellen die Saftzirkulation innerhalb des Tumorgewebes bedeutend beeinträchtigt sein muß, ist es sehr wahrscheinlich, daß die dadurch entstandene Ernährungsstörung der Zellen den Zerfall derselben — welcher eben bei dieser Art von Carcinomen häufig zu beobachten ist — begünstigt. Wie in Bezug auf Epithelfaserung, so verhalten sich die Nävuszellen auch in Bezug der Zellverbindung ähnlich den Zellen der Basalzellenkrebse. Auch die Nävuszellen haben entweder gar keine oder nur ganz kurze und breite Verbindungsbrücken und so gar keine oder nur äußerst dünne und kurze interepitheliale Lymphspalten.

Bezüglich des Verhaltens des Bindegewebes ist schon weiter oben erwähnt worden, daß man bei manchen Stachelzellenkrebsen (Fall XII), insbesondere aber bei den Basalzellenkrebsen große Mengen, oft auffallend zellenreichen Bindegewebes, welches das Gerüst der pilzartigen Basalzellencarcinome bildet, antrifft. Daselbst wurde schon darauf hingewiesen, daß dessen Menge in

einzelnen Fällen (Fall III) nahezu der des Epithels gleichkommt und oft, besonders unter der Oberfläche des Tumors auffallend gefäßreich ist (Fall III, V, IX, XV). Seinem Baue nach erinnert es meist an Granulationsgewebe, schließt meist spindelförmige, ovale, mit Fortsätzen versehene Fibroblasten ein, deren Kerne hie und da in Mitose begriffen sind.

Auffallend ist nun die verschieden stark ausgesprochene Rundzellen-Infiltration der einzelnen Fälle, denn während einzelne Carcinome (Fall III, VIII, XI, XIV) an der Grenze des Tumors und des Bindegewebes eine sehr ausgesprochene Infiltrationszone erkennen lassen, ist selbe bei anderen (Fall II, IV, VI, XII, XIII, XVI) verhältnismäßig weniger umfangreich und fehlt bei wieder anderen (Fall V, VII, IX, X) fast gänzlich. Vergleicht man nun diese Fälle miteinander, so findet man, daß diejenigen, welche fast keine Infiltrationszone erkennen lassen, insgesamt pilzartig über das Niveau der Haut gewucherte Carcinome sind, was allem nach darin seine Erklärung finden könnte, daß die in die Höhe wuchernden Carcinome resp. deren gewuchertes Epithel auf das Bindegewebe einen geringeren Reiz ausübt, als die in die Tiefe wuchernden, das Bindegewebe infiltrierenden Hautkrebse. Zumeist ist die Rundzelleninfiltration um die Gefäße herum gelagert und zieht größtenteils auch in die zwischen den Epithelgebilden gelegenen Bindegewebssepten, wiederum dem Verlauf der Gefäße folgend. Die Infiltration an und für sich besteht aus Lymphocyten und Plasmazellen, zwischen denen ebenso wie in dem benachbarten Bindegewebe in der Mehrzahl der Fälle zahlreiche Mastzellen gelagert sind. Bei einzelnen Fällen finden sich in überwiegender Mehrzahl (Fall IV), ja, fast ausschließlich (Fall XII, XV) Lymphocyten bei anderen (Fall III, IV, VI, XI) überwiegt die Zahl der Plasmazellen. Da, wo sowohl Lymphocyten als auch Plasmazellen in größerer Menge vorhanden sind, kann im allgemeinen gesagt werden, daß erstere mehr in der unmittelbaren Umgebung der Gefäße, letztere mehr an der Peripherie des Infiltrationsherdes gelagert sind.

Auf die in den Arbeiten von Unna, Jadasson, v. Marschalkó, Krompecher, Joanovics, Hodara, Justi, Almkvist, Pappenheim,

diskutierten Fragen bezüglich der Abstammung, der Bedeutung und des Ausganges der Plasmazellen können wir hier nicht näher eingehen. Um sich bezüglich dieser Fragen ein Urteil bilden zu können, muß man auch anderwärtiges Material in Betracht ziehen, insbesondere infektiös-entzündliches Gewebe untersuchen und experimentell arbeiten. Ist somit unser Material viel zu einseitig, um aus dem hieran, bezüglich der Plasmazellen gemachten Befunde allgemein gültige Rückschlüsse bezüglich der erwähnten Plasmazellenfragen überhaupt zulassen zu können, so ist andererseits auch der Rahmen dieser Arbeit weniger geeignet und der Raum viel zu eng, um auf all diese Detailfragen einzugehen. Wer sich im übrigen überzeugen will, wie verwirrt diese Frage heute ist und wie diametral entgegengesetzt die Auffassungen, sowohl bezüglich der Herkunft als auch der Bedeutung der Plasmazellen sind, der arbeite sich nur durch die eben erschienene Arbeit von Pappenheim durch. In Anbetracht des soeben Gesagten sollen daher im folgenden bloß die tatsächlichen Befunde beschrieben, von den auf die Herkunft und den Ausgang der Plasmazellen bezüglichen Folgerungen hingegen abgesehen werden.

Die Plasmazellen bilden in sämtlichen Tumoren runde, ovale oder vieleckige, bald kleinere, bald größere Zellen, deren Plasma mit polychromem Methylenblau intensiv, doch oft ungleich gefärbt erscheint, indem einzelne Teile den Farbstoff intensiver, andere kaum annehmen und um den exzentrisch gelegenen Kern ein perinucleärer heller Hof zu sehen ist. Öfters findet man größere Plasmazellen mit zwei oder drei Kernen, welch letztere immer rund oder oval sind, an der Peripherie fünf bis acht Chromatinbröckel erkennen lassen und so den „Radkernen“ ähnlich erscheinen. Die Konturen des Plasmas erwecken oft den Eindruck, als wären sie ausgenagt. Außer diesen gibt es auch noch kleine Plasmazellen mit ähnlich gebautem Kern, doch viel weniger Plasma, so daß die exzentrische Lage des Kerns und der perinucleäre Hof viel weniger deutlich zum Ausdruck kommt. Auffallend lange spindelförmige Plasmazellen d. h. der Gestalt nach den Bindegewebszellen gleiche Zellen mit intensiv gefärbtem Plasma, perinucleärem hellen Hof und ex-

zentrisch gelagerten „Radkernen“ finden sich insbesondere in dem zwischen den Epithelgebilden befindlichen neu gebildeten Bindegewebe und sind besonders im Falle IV in größerer Anzahl vorhanden. Degenerationsformen der Plasmazellen, welche darin bestehen, daß der Kern zu einer oder mehreren großen, intensiv gefärbten Chromatinschollen zerfallen erscheint, welche in dem anscheinlich gut erhaltenen Protoplasma meist exzentrisch gelagert sind, finden sich bloß bei Fall VIII in größerer Menge und dürften allenfalls durch die in diesem Falle wegen Exulceration bedingte sekundäre Bakterieninfektion entstanden sein.

Unter den Degenerationen des Bindegewebes sind besonders die mucinöse, hyaline Degeneration und die Verknöcherung des Bindegewebes bei den Basalzellencarcinomen erwähnt, welch letztere Carcinomgruppe, wie schon früher gesagt wurde, gewissermaßen durch sekundäre Degenerationen des Bindegewebes charakterisiert ist. Die mucinöse Degeneration ist besonders bei Färbung mit polychromem Methylenblau und Nachbehandlung mit Glycerinäther an der ausgesprochenen metachromatischen Rotfärbung der zellarmen Partien erkenntlich. Dieses rötlich tingierte Schleimgewebe kommt besonders inmitten der spitzentuchartig gebauten Nester und Stränge vor, und ist besonders in den Fällen II, III, IV ausgesprochen. Bei anderen Carcinomen, so bei Fall VII, IX erscheint bloß stellenweise das die einzelnen Epithelgebilde begrenzende zellarme Bindegewebe in Form eines dünnen Saumes rötlich gefärbt. Bei starker Vergrößerung betrachtet, besteht dieses schleimig entartete Bindegewebe aus einer homogenen oder höchst fein gekörnten Substanz, welche an ihrer Peripherie wie angenagt erscheint und meist, allenfalls wegen Schrumpfung, etwas retrahiert ist; im Innern enthält diese Substanz miteinander kommunizierende verschieden große wabenartige Löcher. Hyaline Degeneration findet sich besonders im Bindegewebe des Falles IX. Selbes erscheint homogen gebaut, färbt sich nach van Gieson intensiv rot und befällt in diesem Falle insbesondere die zwischen den Epithelmassen gelegenen Bindegewebsstränge. Carcinome, wo diese hyaline Degeneration hauptsächlich in der unmittelbaren Umgebung der Epithelgebilde sehr ausgesprochen ist und wo

die Epithelgebilde von einer breiten hyalinen Zone begrenzt erscheinen, werden zumeist als „Cylindrome“ bezeichnet. Einige sehr interessante derartige Fälle befinden sich auch in unserer reichhaltigen Sammlung. Besonders möchten wir hervorheben, daß es sich hier bloß um hyaline Degeneration der zwischen und um die Epithelgebilde gelagerten Bindegewebsfasern und nicht um hyaline Degeneration der Epithelien selbst handelt. Als seltener, doch sehr interessanter Befund sei endlich noch die im Fall VI beobachtete scharf umschriebene Verknöcherung des Bindegewebes erwähnt. Indem wir hier auf die detailierte Schilderung derselben bei Fall VI hinweisen, sei bloß erwähnt, daß es sich hierbei um ein nicht verkalktes, osteoides Knochengewebe mit Bildung typischer Knochenlamellen, Knochenhöhlen und Knochenzellen handelt, daß an der Grenze gegen das Bindegewebe typische Osteoblasten anzutreffen sind und es sich demnach um typische parostale Ossifikation handelt.

Über das Vorkommen von elastischen Fasern im bindegewebigen Stroma der von uns untersuchten Carcinome, können wir im allgemeinen wohl sagen, daß der bindegewebige Teil der Tumoren entweder gar keine oder nur äußerst spärliche elastische Fasern enthält. Das eigentliche Stroma, jenes feinfaserige und mehr oder weniger zellreiche Bindegewebe, welches zwischen den Epithelnestern liegt, und welches, wie wir sahen, in verschiedener Weise, zumeist schleimig degeneriert, ist seiner Struktur nach zu urteilen, zweifellos neu gebildet. Auch die Untersuchungen anderer Autoren in neuerer Zeit H. U. Williams, Collina usw. stimmen darin überein, daß das neugebildete Bindegewebe der Tumoren gewöhnlich keine elastischen Fasern enthält. An der Tumorgrenze, wo das ursprüngliche Bindegewebe der Cutis oft durch Infiltrationsherde verdrängt ist, findet man auch bloß Reste des Elastingewebes in Form von feinen, dünnen, schwachgefärbten Fasern, oder scholligen Massen. Erst unterhalb der Infiltrationszone sind die elastischen Fasern in ihrer Normalstruktur erhalten. An zwei Lippencarcinomen (Fall XI, XIII) fällt es auf, und ist bei diesen Fällen auch näher beschrieben worden, daß stellenweise ein Teil des infiltrierten Gewebes von einem Ring elastischer Fasern umgeben ist. Manchmal waren

in selben auch Gefäße eingeschlossen. Beck hat zuerst das Verhältnis der elastischen Fasern zu den Lymphgefäßen in der Präputial-Haut beschrieben und gefunden, daß die Lymphgefäße der mittleren Cutisschichten, mit den sie umspinnenden Blutkapillaren und zusammen mit dem sie umgebenden Infiltrationsgewebe (der Befund wurde in einem Falle von Oedama indurativum präputii gemacht) von einer gemeinsamen Hülle von elastischen Fasern umgeben sind. Im Falle XIII jedoch konnten wir innerhalb der von elastischen Fasern umgebenen Infiltrationszone keine Gefäße unterscheiden; es liegt hier die Annahme nahe, daß dieselben durch den großen Druck der massenhaft vorhandenen Lymphocyten und Plasmazellen zusammengedrückt und so unsichtbar wurden; im Falle XI hingegen war an manchen Stellen innerhalb des elastischen Faserringes ein mittelgroßes Blutgefäß, ein kleiner Nervenast und Capillaren zu unterscheiden. Alle diese Gebilde, zusammen mit einem Teil des umgebenden Infiltrationsgewebes, sind in einer gemeinsamen elastischen Hülle eingeschlossen. Es scheint demnach, daß jenes Verhältnis, welches Beck in der Präputialhaut zwischen elastischem Gewebe, Lymphgefäßen und umgebenden Capillaren festgestellt hat, auch für andere Gewebsbestandteile gültig ist, und daß wenigstens in der Haut der Unterlippe auch Blutgefäße, Capillaren und Nervenäste eine gemeinsame elastische Hülle besitzen können.

An Stellen, wo das Deckepithel über dem Tumor noch erhalten ist, kommen oft unterhalb desselben im Bindegewebe, welches der ursprünglichen Papillarschicht der Cutis entspricht (Fall XIII) und auch zwischen den oberflächlichen Epithelnestern, welche noch im ursprünglichen Cutisgewebe liegen, unregelmäßig zerstreute Stränge und zusammengebackene Massen von elastischem Gewebe vor, welche mit saurem Orcein sehr dunkel gefärbt werden. Der größte Teil des elastischen Gewebes ist aber auch hier zu Grunde gegangen, so daß man im allgemeinen behaupten kann, daß die große Armut der Hautcarcinome an elastischem Gewebe durch zwei Momente bedingt ist: 1. daß in jenem Teil des Stromas, welches aus neugebildetem Bindegewebe besteht, entweder gar keine, oder nur eine äußerst

spärliche Neubildung von elastischem Gewebe stattfindet, 2. daß in der ursprünglich elastinreichen Cutis die elastischen Fasern während des Wachstums des Carcinoms allmählich zu Grunde gehen.

Auch mit jenen interessanten Veränderungen des elastischen Gewebes müssen wir uns beschäftigen, welche bei zahlreichen Carcinomen in der makroskopisch normal aussehenden Haut vorkommen usw. besonders an Stellen, wo die Haut an den Tumor grenzt. Bei der Beschreibung des Falles XI wurden diese Veränderungen schon näher erörtert und in den übrigen Fällen, wo dieselben ebenfalls vorkamen, haben wir nur auf jene Beschreibung hingewiesen. Wie dort schon angeführt wurde, besteht die Veränderung darin, daß ein Teil der elastischen Fasern, der Elastinfasern, die basischen Farben annimmt, d. h. sich in Unnas Elacin verwandelt. In allen Präparaten, wo wir Elacin fanden, nahmen diese Elacinfasern stets denselben Platz ein, indem sie in Form von mäßig gewundenen, horizontal verlaufenden, welligen Linien in den tieferen Cutisschichten, beiläufig in der Höhe des mittleren Drittels der Haarfollikel, anzutreffen sind. Die Basophilie der Elacinfasern ist jedoch nur mehr relativ, da das Elacin die basischen Anilinfarben nicht so fest hält, wie die normalen elastischen Fasern das saure Orcein festhalten, da jene, bei sehr energischer Entfärbung die basische Farbe entweder ganz oder wenigstens teilweise wieder abgeben und sich auch mit saurem Orcein, wenngleich viel weniger intensiv, färben lassen.

Hand in Hand mit der Bildung von Elacin geht zumeist auch eine andere Veränderung der elastischen Fasern. Hier ändert sich nicht nur die chemische Beschaffenheit der Fasern in dem Sinne, daß sie ebenfalls Affinität zu den basischen Farbstoffen gewinnen, wenn auch in geringerem Grade wie das echte Elacin, da sie leichter zu entfärben sind, sondern sie ändern auch ihre Formen, indem sie ihre regelmäßigen Linienkonturen verlieren und zu unregelmäßigen, mit Ausbuchtungen und zackigen Grenzen versehenen Strängen und Klumpen werden. Zumeist verlieren sie auch ihre homogene Beschaffenheit, werden uneben und körnig. Aber auch die zwischen ihnen und rings

um sie befindlichen kollagenen Bündel degenerieren und zwar in der Weise, daß sie von dem degenerierten Elastingewebe gar nicht mehr zu unterscheiden sind; sie zerfallen ebenfalls in schollige Massen und in unregelmäßig konturierte Stränge; auch sie nehmen, besonders in ihren zentralen Teilen, basische Farben auf, jedoch auch das saure Orcein halten sie fest und bilden zusammen mit dem veränderten Elastingewebe Unnas Kollacin. Nach unseren Erfahrungen ist es sehr schwer, zwischen dem Kollastin und Kollacin eine Grenze zu ziehen, oder besser gesagt, beide sicher voneinander zu unterscheiden. Nach Unna ist das Kollacin ein gemeinsames Degenerationsprodukt von kollagenen Bündeln und elastischen Fasern und entsteht in der Weise, daß die „Bröckel von kollagenen Balken von basophil gewordenen Elastinkörnern, d. h. von Elacinkörnern bedeckt und durchsetzt sind, und dadurch die Tingibilität des Elacins selbst angenommen haben." Das Kollastin entsteht ebenfalls aus kollagenen und elastischen Fasern, indem „ein Teil der basophil gewordenen Kollagenfasern sich äußerlich mit Elastin beschlägt, oder imprägniert." Wir fanden nun, wie aus unserer Beschreibung klar hervorgeht, daß das kollagene und elastische Gewebe, sobald es sich morphologisch verändert, sobald es in Körner, Schollen, Klumpen zerfällt und sich miteinander so vermischt, daß man kaum darauf antworten kann, ob die Zerfallsprodukte aus Kollagen oder Elastin entstanden sind: sowohl das saure Orcein, wie auch die basischen Anilinfarben besser zurückhält. Wenn man z. B. mit polychromem Methylenblau färbt und mit Glycerinäther oder Säurefuchsin-Tannin nicht zu stark entfärbt, so färben sich die aus Kollagen- und Elastinzerfall entstandenen Klumpen und Bröckel schön blau, entsprechen demnach vollständig dem Unnaschen Kollacin. Färbt man hingegen mit saurem Orcein vor, und nachher mit polyehromem Methylenblau-Glycerinäther, so erscheinen dieselben Massen in ihrem Zentrum blau, besser gesagt grau, während ihre Peripherie von Orcein braun gefärbt erscheint, d. h. man bekommt Bilder, die wir als Kollastin bezeichnen können. Der Unterschied zwischen Kollacin und Kollastin beruht also auf solchen tinktoriellen Nuancendifferenzen, daß wir nicht immer imstande sind, die

beiden Arten von Bindegewebsentartung genau auseinander zu halten. Es gibt Übergänge, die sich den Farbstoffen gegenüber bald wie Kollacin, bald wie Kollastin verhalten.

Elacin wird von Unna und Krzysztalowicz als „Witterungsdegenerationen" der Cutis aufgefasst, welche besonders an Stellen auftritt, welche den atmosphärischen Einflüssen, der Luft und dem Lichte am meisten ausgesetzt sind, d. h. in der Gesichtshaut. Das Alter hat insofern einen Einfluß auf ihre Entstehung, daß ältere Leute eben mehr den Witterungseinflüssen ausgesetzt waren. Kollacin ist hingegen eine Veränderung, die in der jugendlichen Haut nicht, sondern bloß in der senilen Haut zu beobachten ist. Tatsächlich haben auch jene Personen, bei welchen wir das Vorkommen von Kollacin resp. Kollastin am deutlichsten konstatieren konnten, das 45. Jahr überschritten (Fall II, XI, XII, XIII). Es ist schwer mit Sicherheit zu entscheiden, in wie weit einesteils die oben erwähnten Faktoren, andererseits die Entwicklung des Carcinoms selbst das Zustandekommen der Degenerationen im Cutisgewebe beeinflussen. Gewiß ist zu beachten, daß alle Tumoren, in welchen wir Elacin und Kollacin resp. Kollastin finden konnten, von unbedeckten Hautstellen stammen, während in dem einzigen Tumor unseres Materials, welcher von einer bedeckten Körperstelle stammt (Fall IX), keine Veränderung in dem an den Tumor angrenzenden Cutisgewebe zu finden war. Da aber in der Nachbarschaft von Carcinomen unbedeckter Hautstellen die erwähnten Cutisdegenerationen in viel größerem Maße vorhanden sind, als sonst bei einfachen Witterungs- und Altersdegenerationen, müssen wir annehmen, daß die Bildung von Elacin, Kollacin und Kollastin in jenen Hautpartien, welche zu diesen Degenerationen prädisponieren, d. h. besonders in der Gesichtshaut, durch die Entstehung von Carcinomen begünstigt wird. Die Frage, welche Momente diese Begünstigung verursachen, müssen wir unbeantwortet lassen; möglicherweise spielen hier veränderte Zirkulations- und Druckverhältnisse eine Rolle.

Zusammenfassung.

1. Da wir uns im Laufe unserer Untersuchungen von der epithelialen Herkunft der pigmentierten Nävus-Zellhaufen der Haut überzeugt haben, fassen wir in Übereinstimmung mit Unna die von selben ausgehenden bösartigen Geschwülste als Nävocarcinome auf und rechnen selbe ebenfalls zu den Hautkrebsen.

2. Auf Grund unserer Untersuchungen schließen wir uns bezüglich der Einteilung und der Benennung der Hautkrebse der Auffassung Krompecher's an und unterscheiden auf histogenetischer Basis zwei große Gruppen von Hautkrebsen: a) Stachelzellenkrebse, Carcinoma spinocellulare, welche aus Stachelzellen bestehen, und ihrerseits wieder verhornte Stachelzellenkrebse (Carc. spinocell. keratodes) oder Colloidkrebse (Carc. spinocell. colloides) usw. sein können und b) Basalzellenkrebse, Carcinoma basocellulare, welche von den Basalzellen ausgehen resp. deren Zellen den Typus der zylindrischen Basalzellen beibehalten und welche je nach Architektur der Epithelgebilde wieder mehr solide Zapfen und Stränge (Carc. basocell. solidum), drüsenartige Gebilde (Carc. basocell. adenoides), mit nekrotischen Massen oder Hornsubstanz erfüllte Cysten (Carc. basocell. cysticum) bilden, oder verschiedene Degenerationen und regressive Veränderungen des Bindegewebes (Carcinoma basocell. myxomatosum, hyalinicum, osseum) erkennen lassen. Ausnahmsweise fanden wir auch Tumoren, an deren Bildung beiderlei Zellen stark beteiligt sind und welche demnach Übergangskrebse (Carc. spino-basocell.) zwischen den beiden, sowohl histologisch als auch morphologisch und klinisch scharf umschriebenen Gruppen bilden. Bei einem Teil dieser Übergangsformen lassen die einzelnen Zapfen und Stränge zentralwärts Stachelzellen, peripherwärts zylindrische Basalzellen erkennen, bei anderen bestehen einzelne Teile des Tumors aus Strängen und Nestern vom Stachelzellentypus, andere aus solchen vom Basalzellentypus.

3. Die weichen Hautnävi resp. Nävocarcinome und die Basalzellencarcinome lassen, abgesehen von der oft anzutreffenden Übereinstimmung ihrer Zellen, auch bezüglich ihrer ersten Entwicklung ein analoges Verhalten erkennen. Bei beiden findet

sich, soweit ersichtlich, besonders in den Anfangsstadien eine mit starker Durchtränkung, hydropischer Degeneration und Pigmentzerfall einhergehende Einschmelzung der untersten Zellen der Epithelschicht und hierdurch bedingte Bildung von kleinen Lücken und Löchern. Sowohl bei den Nävuszellen, als auch bei denen der Basalzellenkrebse fehlt typische Epithelfaserung, weiterhin die für die Stachelzellen charakteristischen Verbindungsbrücken und dementsprechend auch die interepithelialen Saftspalten bezw. Interspinalräume.

4. Wie beim Nävus fanden wir auch besonders bei den Basalzellenkrebsen überaus deutliche „multizentrische Genese“ der Epithelwucherung, was in Anbetracht dessen, daß wir selbst in den ersten Anfängen dieser Krebse kein Einwuchern vom Bindegewebe in die Epithelleisten und Abschnürung vom Epithel im Sinne Ribbert's beobachten konnten, für primäre Beteiligung des Epithels bei der Entwicklung des Krebses spricht.

5. Indem bei den Übergangskrebsen stellenweise Stachelzellen, stellenweise Basalzellen wuchern und die durch selbe gebildeten Epithelnester und Stränge in den verschiedensten Richtungen aneinander stoßen, entstehen eigenartige, in verschiedenen Nuancen gefärbte mosaikartige Bilder.

6. Die in den Stachelzellenkrebsen nachweisbare Hornsubstanz gelangt entweder durch Einstülpung und fortschreitendes Tiefenwachstum der das Oberflächenepithel bedeckenden Hornschicht in die Epithelgebilde des Carcinoms, oder es entstehen innerhalb der Epithelnester der Geschwulst, unabhängig von der oberflächlichen Hornschicht, Verhornungscentren, um welche herum das Epithel bald Hornperlen, bald mehr unregelmäßig geformte Massen, Hornlamellen, bildet. Den Ausgangspunkt der Verhornung, den Kern der Hornmassen bilden entweder a) hyalinentartete Zellen d. h. hyaline Blöcke, oder b) blasenförmige ödematös geschwollene Zellen, oder c) intraepithelial durch hydropische Degeneration entstandene kreisrunde kleinere Löcher resp. durch Verschmelzung letzterer hervorgegangene größere Lücken. In den Basalzellencarcinomen kommt Verhornung nur ausnahmsweise vor und bildet innerhalb der Epithelnester, unabhängig vom Deckepithel, selbständig auftretende

Verhornungscentren. Letztere scheinen auch rings um pigmentartig degenerierte Epithelzellen entstehen zu können.

7. In Anbetracht des in mancher Hinsicht abweichenden färberischen Verhaltens, sind die innerhalb der Stachelzellen der Carcinome gebildeten stark lichtbrechenden Substanzen, welche in einem Teil der Krebse als „intracellulares Hyalin“ den Kern der Hornperlen bilden, in anderen, seltenen Krebsen zu ausgedehntem „colloiden“ Zerfall der Epithelzellen und zur Bildung großer Mengen homogener Massen führen, auseinander zu halten und jene Krebse als Hornkrebse, diese als Colloidkrebse zu bezeichnen.

8. Sowohl bei den Stachelzellkrebsen, als auch bei den Übergangsformen und Basalzellenkrebsen finden sich öfters innerhalb der Epithelgebilde oder des Bindegewebes Substanzverluste, welche oft zu Spalten-, Höhlen- oder Cystenbildungen führen. Beim Stachelzellencarcinom entstehen selbe dadurch, daß die Epithelien a) unter Keratohyalinbildung oder b) parakeratotisch verhornen und später event. nach Zerfall abgestoßen werden, oder c) ohne vorausgehende Verhornung zu Grunde gehen und in Form von Cholesteatomzellen ähnlichen Schuppen abgestoßen werden. Bei den Übergangsformen bilden sich bis zu einem gewissen Grade charakteristische Lücken dadurch, daß einzelne Stachelzellen hydropisch degenerieren und mehrere Vacuolen nach Untergang der Zellen zu größeren Löchern konfluieren. Bei Basalzellenkrebsen endlich entstehen außer a) den bei beginnenden Krebsen durch ödematöse Durchtränkung und Pigmentzerfall hervorgerufenen Lücken und außer b) den bei den Stachelzellenkrebsen erwähnten parakeratotischen Cysten, c) Verkäsungs- resp. Erweichungscysten durch Nekrose und Schwund der im Zentrum größerer Nester gelegenen Basalzellen. Endlich entstehen Cysten und Lücken durch degenerative Prozesse des Bindegewebes, vor allem durch Verschleimung desselben, sowie durch kavernöse Erweiterung der in dem Krebsstroma, besonders den Basalzellencarcinomen so reichlichen Blutgefäße.

9. Verkalkung kommt, wenngleich ziemlich selten, sowohl bei Stachelzellcarcinomen, als auch ausnahmsweise bei Basalzellenkrebsen vor.

10. Während in Alkoholpräparaten von Hautkrebsen das Epithel zahlreiche mitotische Zwei- und Mehrteilungen und direkte Fragmentation und Segmentation regellos zerstreut erkennen läßt, sind in den Bindegewebszellen derselben Präparate bloß ausnahmsweise mitotische Zweiteilungen anzutreffen.

11. Die Epithelzellen der Stachelzellenkrebse besitzen zumeist eine leicht nachweisbare, gut entwickelte Protoplasmafaserung; nur ausnahmsweise fehlt selbe und in solchen Fällen lassen dann die Zellen ein fein gekörntes, wie bestäubtes Protoplasma erkennen. Wahrscheinlich steht diese feinkörnige Substanz mit dem Schwund der Protoplasmafaserung in einem genetischen Zusammenhang. In den Epithelien der Basalzellencarcinome ist, wie schon sub 3 erwähnt wurde, keine typische Protoplasmafaserung nachzuweisen; auch eine Andeutung von Protoplasmafasern findet sich bloß selten. Dagegen kommen die sog. Herxheimerschen Fasern, welche den stark gefärbten Zellkonturen und Zellausläufern zu entsprechen scheinen, sowohl in den Basalzellen- wie auch in den Stachelzellenkrebsen oft in beträchtlicher Zahl vor.

12. Während die Stachelzellenkrebse gut entwickelte, oft ziemlich weite, interepitheliale Saftspalten besitzen, sind — wie schon sub 3 erwähnt — zwischen den Epithelzellen der Basalzellencarcinome, ebenso wie zwischen den Nävuszellen, entweder bloß sehr enge, doch meist gar keine Safträume nachzuweisen.

13. Das Bindegewebe ist zumeist, besonders in den Basalzellencarcinomen, neugebildet, einem Granulationsgewebe ähnlich und daselbst auch öfters schleimig, seltener hyalin entartet, oder ausnahmsweise verknöchert und läßt besonders bei den, in die Tiefe dringenden Krebsen, ausgesprochene kleinzellige Infiltration erkennen, welche meist peripherwärts aus runden, ovalen oder oft spindelförmigen Plasmazellen mit zerfetztem, meist unscharf begrenztem intensiv gefärbtem Protoplasma, perinucleärem hellen Hof und exzentrisch gelagerten „Radkernen“ und im Zentrum aus Lymphocyten besteht.

14. Das neugebildete bindegewebige Stroma der Hautcarcinome enthält entweder gar keine oder nur äußerst spärliche,

dünne, wenig intensiv färbbare elastische Fasern. Auch in der ursprünglich elastinreichen Cutis gehen die elastischen Fasern zum großen Teil zu grunde und zwar besonders an den Stellen, wo eine reichliche zellige Infiltration des Bindegewebes auftritt. Hier sind nur noch wenige elastische Faserbündel und dunkel gefärbte Elastinschollen nachweisbar.

15. In der makroskopisch normal erscheinenden Cutis ist in den an die Carcinome angrenzenden Stellen oft eine Degeneration der Cutisbestandteile nachzuweisen u. zw. bildet sich in den mittleren Cutisschichten aus einem Teil der elastischen Fasern Elacin, während kollagenes und elastisches Gewebe zusammen zur Bildung von Kollacin resp. Kollastin führen. Auf Grund tinktorieller Unterschiede gelingt es nicht immer Kollacin und Kollastin scharf voneinander zu trennen, da die Degenerationsprodukte der Cutis oft sowohl basische wie auch saure Farbstoffe annehmen und so kann eben das differente Verhalten der veränderten Cutis im Sinne von Unna für die Beurteilung ihrer Natur nicht maßgebend sein. Da wir diese Veränderungen stets nur in Hautpartien fanden, welche auch ohne Carcinomentwicklung durch das Alter und durch Witterungsverhältnisse zur Bildung von Elacin, Kollacin und Kollastin neigen (Gesichtshaut), müssen wir annehmen, daß die Carcinomentwicklung nicht die alleinige Ursache der genannten Degenerationen bildet, sondern in einer, zu diesen Cutisveränderungen disponierenden Haut, die Bildung dieser degenerativen Prozesse bloß begünstigt.

Literaturverzeichnis

derjenigen Arbeiten, auf welche in der vorliegenden Arbeit hingewiesen wurde:

1. Abesser: Über die Herkunft und Bedeutung der in den sog. Nävi der Haut vorkommenden Zellhaufen. Virch. Arch. Bd. 166.

2. Almkvist: Zur Kenntnis der Plasmazellen, insbesondere beim Lupus. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 58.

3. C. Beck: Beiträge z. Kenntnis der elastischen Fasern usw. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 38.

4. C. Beck: Tinktorielle Darstellung der interepithelialen Bindegewebssaftspalten der Haut und der Cornea. 71. Versammlung deutscher Naturforscher und Ärzte in Hamburg 1901. Dermatol. Sektion.

5. Collina: Die elastischen Fasern in den Tumoren. Morgagni 1901. Nr. 6. (Nach Referat.)

6. Cornil: Sur le procédé de divison indirecte etc. Arch. de physiol. 1886.

7. Delbanco: Epitheliale Nävus. Monatsh. f. prakt. Dermat. Bd. 22.

8. Denecke: Beitrag zur Kenntnis der verkalkten Epitheliome. Arbeit aus dem pathol. Inst. der Univ. Göttingen. Berlin 1893.

9. Dubreuilh et Auché: De l'ulcus rodens. Annales de Dermatol. et de syphiligr. 1901 Tom. II.

10. Ehrmann: Über die Herxheimerschen Fasern in der Epidermis. III. deutscher Dermatolog. Kongreß.

11. Ernst: Über die Beziehung des Keratohyalins z. Hyalin. Virch. Arch. 1892. Bd. 130.

12. Ernst: Studien über pathol. Verhornung mit Hilfe der Gramschen Methode. Zieglers Beiträge 1897. Bd. 21.

13. Fabre-Domergue: Les Cancers épithéliaux. Paris 1898.

14. Hansemann: Studien über die Spezifizität etc. Berlin 1893.

15. Hansemann: Das Krebsstroma und die Grawitzsche Theorie der Schlummerzellen. Virch. Arch. 133.

16. Hauser: Zur Histogenese des Krebses. Virch. Arch. Bd. 138.

17. Hauser: Entgegnungen auf die Bemerkungen Ribbert, Zu meinen Unters. über die Histogen. d. Plattenepithelkrebses. Zieglers Beiträge Bd. 24.

18. Hauser: Nochmals über Ribberts Theorie von der Histogen. d. Krebses. Virch. Arch. Bd. 141.

19. Hauser: Das Zylinderepithelcarcinom des Magens und des Dickdarms. Jena 1890.

20. Herxheimer: Über eigentümliche Fasern in der Epidermis etc. Arch. f. Derm. u. Syph. 1889.

21. Herxheimer u. Müller: Über die Deutung der sog. Epidermisspiralen. Arch. f. Derm. u. Syph. 1896. Bd. 36.

22. Hodara: Verhalten der Epithelfasern etc. Monatshefte f. prakt. Dermat. Bd. 25 (nach Referat).

23. Jadassohn: Beiträge zur Kenntnis der Nävi. Arch. f. Dermat. u. Syph. 1888.

24. O. Israel: Zur Pathologie der krankhaften Geschwülste. Berl. klin. Wchschr. 1900. Nr. 28—30.

25. Klebs: Handbuch der pathol. Anat.

26. Kromayer: Zur Histogen. der weichen Hautnävi usw. Dermat. Zeitschr. Bd. 3.

27. Kromayer: Über die Deutung der von Herxheimer in Epithel beschriebenen Fasern. Arch. f. Derm. u. Syph. 1890.

28. Kromayer: Die Protoplasmafaserung d. Epithelzelle. Arch. f. mikr. Anatomie. Bd. 39.

29. Krompecher: Der drüsenartige Oberflächenepithelkrebs. Zieglers Beiträge Bd. 28.

30. Krompecher: Beiträge zur Lehre von den Plasmazellen. Zieglers Beiträge, Bd. 24. 1898.

31. Kürsteiner: Adenome der Milchdrüse mit zylindrischem und geschichtetem z. T. verhorntem Epithel. Virch. Arch. Bd. 137.

32. Lubarsch: Über den primären Krebs des Ileums. Virch. Arch. Bd. 111.

33. Lubarsch: Neueres zur Histogen. u. Ätiologie des Carcinoms. Sitzungsber. der naturforschend. Gesellsch. zu Rostock.

34. Lubarsch: Zur Lehre von den Geschwülsten u. Infektionskrank. 1899.

35. Lubarsch u. Ostertag: Ergebnisse der allgem. Pathologie. Bd. 1—10.

36. v. Marschalko: Über die sog. Plasmazellen. Arch. f. Dermatol. und Syph. Bd. 30.

37. Marchand: Über die Beziehungen der pathol. Anat. zur Entwicklungsgeschichte besond. der Keimblattlehre. Verhandl. der deutsch. pathol. Gesellsch. II. 1900.

38. v. Noorden: Das verkalkte Epitheliom. Beitr. z. klin. Chir. Bd. 3.

39. Pappenheim: Wie verhalten sich die Unnaschen Plasmazellen zu Lymphocyten? Virch. Arch. Bd. 166.

40. Pecirka: Sur les papillomes de la peau. Sbornik lakerska. Prag 1891 (nach Referat).

41. Petersen: Über den Aufbau des Carc. u. seine plastische Darstellung. Virch. Arch. Bd. 164.

42. Rausch: Tinktorielle Verschiedenheit u. Relief d. Hornzelle. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1897. Bd. 24.

43. Ribbert: Beiträge zur Histogen. der Carc. Virch. Arch. Bd. 135.

44. Ribbert: Weitere Betrachtungen über die Histogen. des Carcin. Ctbl. f. allgem. Pathol. Bd. 5.

45. Ribbert: Über die Entstehung der Geschw. Deutsch. med. Wchsch. 1895.

46. Ribbert: Über die Histogenese und das Wachstum des Carcinoms. Virch. Arch. Bd. 141.

47. Ribbert: Lehrbuch der allgem. Pathologie 1901.

48. Schütz: Über den Nachweis des Zusammenhanges der Epithelien etc. Arch. f. Dermat. u. Syph. Bd. 36.

49. Seslawin: Materialien zur Frage über indirekte Kernteilung in Carcinomen. Petersb. 1890. Russisch. (Nach Referat.)

50. Steiner: Neue Beispiele für den formativen Einfluß des Epithels auf das Bindegewebe etc. Inaug. Diss. Zürich 1897.

51. Unna: Die Histopathol. der Haut. 1894.

52. Unna: Nävi u. Nävocarcinome. Arbeiten aus Dr. Unnas Klinik f. Hautkr. Berlin 1884.

53. Unna: Nävi und Nävocarcinome. Berl. klin. Wchsch. 1893.

54. Unna: Die epitheliale Natur der Nävuszelle. Verhandl. d. anatom. Gesellsch. zu Gent. 1897. Anat. Anzeiger. Ergänzungsheft.

55. Unna: Zur Kenntnis der hyalinen Degeneration der Carcinomepithelien. Dermat. Zeitschr. Nr. 1. 1894.

56. H. U. Williams: Untersuchungen über die Neubildung elastischer Fasern etc. John Hopkins Hospitals Reports. Vol. IX. (Nach Referat.)

57. E. Ziegler: Über die Genese der Geschw. Münch. Med. Wchschr. 1898. Nr. 10.

58. Justi: Über die Unnaschen Plasmazellen in normalen und tuberkulösen Granulationen. Virch. Arch. Bd. 150.

59. Joannovicz: Über das Vorkommen, die Bedeutung und die Herkunft der Unnaschen Plasmazellen bei verschiedenen pathol. Prozessen. Zeitschr. f. Heilkunde, Bd. 20. 1899.

60. C. Beck: Über das Xeroderma pigmentosum Kaposi. Festschrift zu Ehren von M. Kaposi 1900.

Tafelerklärung.

Fig. 1. Anfangsstadium eines Basalzellencarcinoms. Schwache Vergr. (Fall II. 3.)

Fig. 2. Ein Teil der Fig. 1 stärker vergrößert. Aus gewucherten Basalzellen gebildetes Netz mit Einschmelzungslücken. (Fall II. 3.)

Fig. 3. Basalzellencarcinom. Zusammenhang mit dem Oberflächenepithel; schwache Vergr. (Fall III.)

Fig. 4. Spino-Basalzellencarcinom. Zusammenhang mit der Oberfläche. Multicentr. Genese. (Fall IX.)

Fig. 5. Anfangsstadium der Hornbildung innerhalb von Epithelzellennestern und intracellulär entstandenen Lücken. Starke Vergr. (Fall VIII.)

Fig. 6. Anfangsstadium der Hornperlenbildung im Epithel eines Stachelzellenkrebses, um ein intracellulär entstandenes Hyalinblöckchen. (Fall XII.)

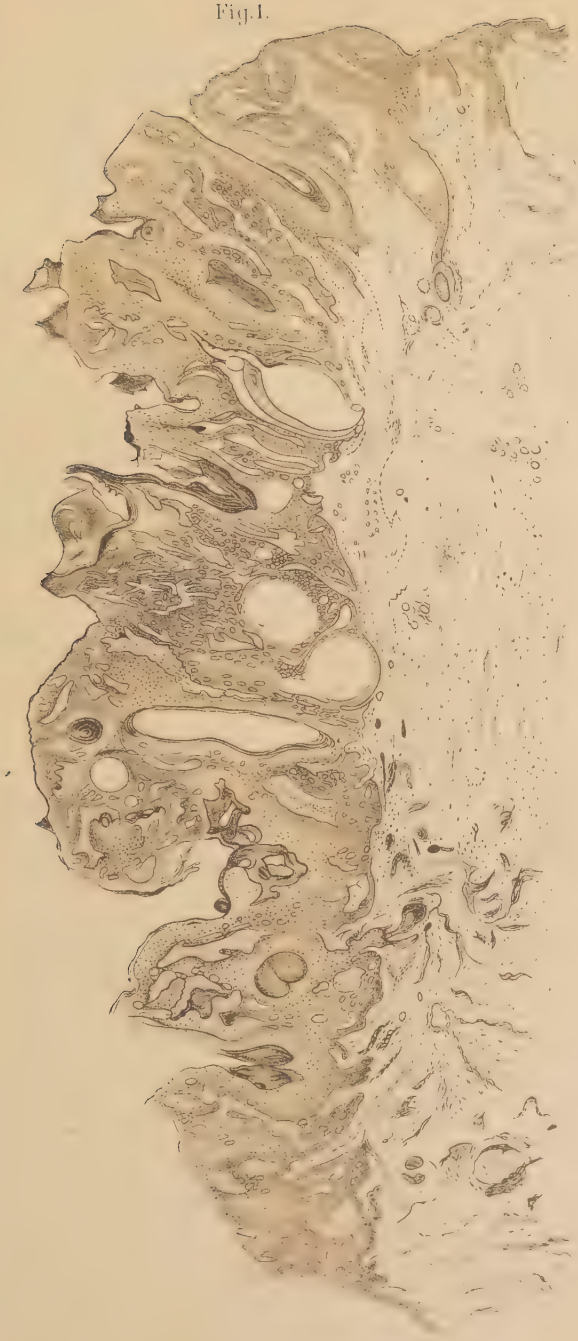
Fig. 7. Interepitheliale, regelmäßig verteilte Saftspalten in einem Stachelzellencarcinom. Becksche Methode. (Fall XI.)

Fig. 8. Interepitheliale unregelmäßig verteilte Saftspalten in einem Stachelzellenkrebs. Becksche Methode. (Fall XII.)

Fig. 9. Reticuliertes Epithel. (Fall VII.) Immersion-Vergr.

Druck von Hesse & Becker in Leipzig.

Fig. 1.



Beck & Krompecker del.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Kinkhardt, Leipzig

Fig. 2.

Fig. 6.

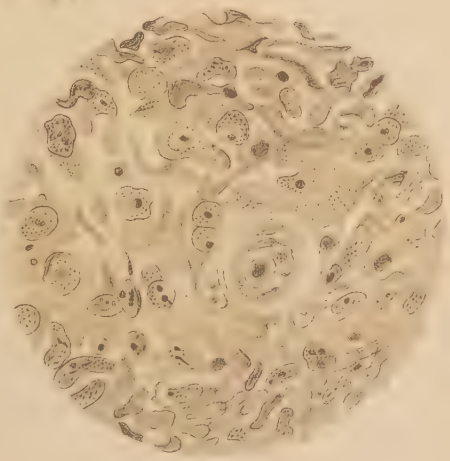


Fig. 7.

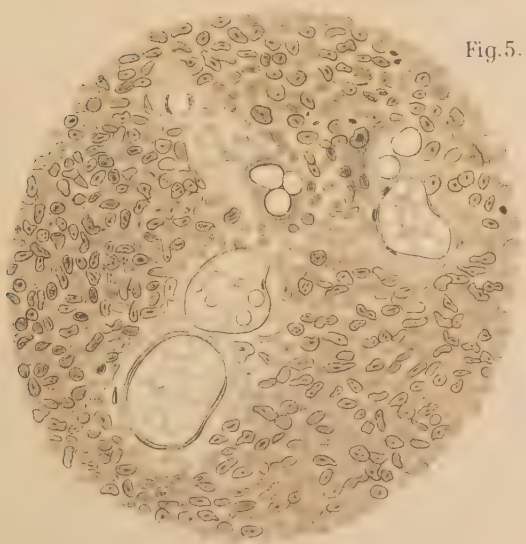
Beck & Krompecker del

Verlag von Leopold Voss in Hamburg

Lith. Anst. v. Julius Klinkhardt in Leipzig.

Fig. 3.

Fig. 5.



Beck & Krompecker del.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Fig. 4.

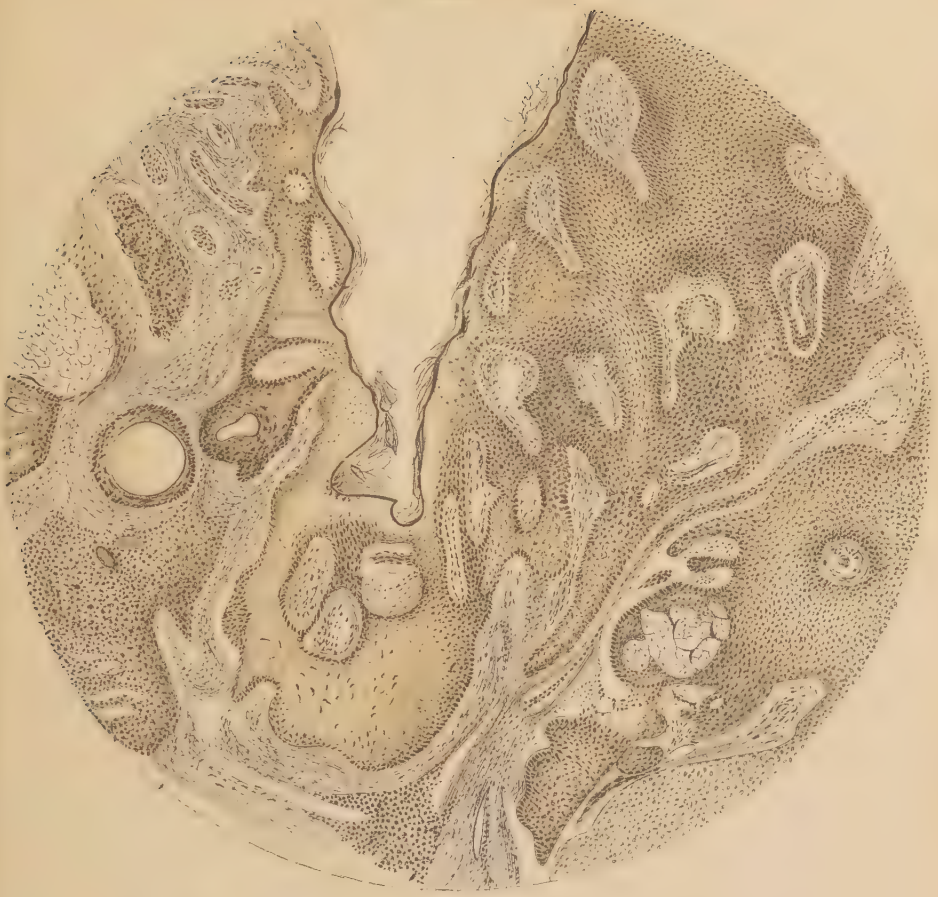


Fig. 8.

Fig. 9.

Beck & Krompecker del.

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Kinkhardt, Leipzig

R. C.

Dermatologische Studien
Band 20.

BOSTON MEDICAL
MAY 14 1913
LIBRARY

Dem Hamburger Dermatologen

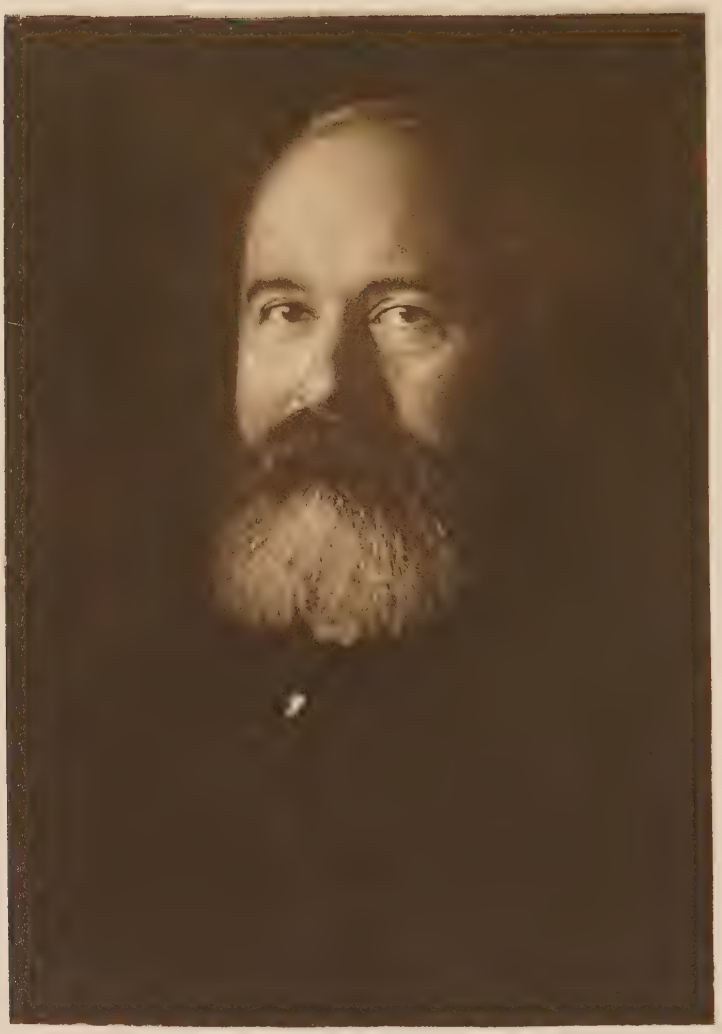
P. G. Unna

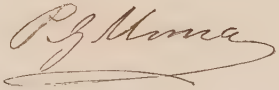
gewidmet von
Freunden und Schülern
zum
sechzigsten Geburtstage.

Erster Teil.

Mit einem Porträt, 63 Abbildungen im Text und 16 Tafeln.

Hamburg und Leipzig
Verlag von Leopold Voss
1910.





Dermatologische Studien
Band 20.

Dem Hamburger Dermatologen

P. G. Unna

gewidmet von
Freunden und Schülern
zum
sechzigsten Geburtstage.

Erster Teil.

Mit einem Porträt, 63 Abbildungen im Text und 16 Tafeln.

Hamburg und Leipzig
Verlag von Leopold Voss
1910.

Unter Redaktion von Dr. Ernst Delbanco-Hamburg.

BOSTON MEDICAL
MAY 14 1913
LIBRARY

Druck der Druckerei-Gesellschaft
Hartung & Co. m. b. H., Hamburg 25

Im Dezember vorigen Jahres traten wir mit dem Plan, Professor P. G. Unna zu seinem 60. Geburtstag eine Festschrift zu überreichen, an einen größeren Kreis seiner Freunde und Schüler heran. Wir freuten uns, daß die Wolken schmerzreicher Krankheit hinter ihm lagen. Schwer war die Auswahl der Aufzufordernden. Der Überblick über seine wissenschaftlichen und persönlichen Beziehungen war bei der Vielseitigkeit seines Forschergeistes, in welcher kein Schüler ihm zu folgen vermochte, schwierig, wenn nicht unmöglich, zu gewinnen. Mancher, der, wie wir später erfuhren, gern sich beteiligt hätte, wurde vergessen, manchen erreichte die Aufforderung zu spät.

So sehr wir solches bedauern, so empfinden wir auf der andern Seite mit Genugtuung, daß zum heutigen Tage, dem 8. September 1910, diese aus internationalen Beiträgen sich zusammensetzende Festschrift — die Schüler Unnas nehmen nur den allerkleinsten Raum ein — dem hochverehrten Manne überreicht werden darf.

In den lebhaften Dank für alle opferbereite Mitarbeit mischt sich die innige Bewegung über den Heimgang der Vertreter der italienischen und der ungarischen Dermatologie, der Professoren Mibelli und Rona, und des Hamburger Klinikers Prof. Edlefsen. Die drei gehörten zu den vielen, welche uns sofort und in so herzlicher Form ihre Mitarbeit versprachen. Edlefsen beabsichtigte einen Beitrag über die Wechselbeziehungen zwischen Haut- und Nierentätigkeit zu liefern. Mibellis (von Ullmann übersetzten) Aufsatz über die dermatologische Nomenklatur erhielten wir fast gleichzeitig mit der Nachricht seines plötzlichen Todes. Unna ging der Tod seines Lieblingsschülers besonders nahe. —

Unnas Arbeitsrichtungen spiegeln sich in den Beiträgen wider, welche sämtlich zu seiner wissenschaftlichen oder praktischen Tätigkeit eine Beziehung haben — mit einer Ausnahme, der Arbeit von Prof. Klaatsch über »Der Schädelausguß des Homo Aurignacensis Hauseri, verglichen mit dem der Neandertal-Calotte«.

Wir glaubten aber mit wärmstem Dank diese Arbeit aufnehmen zu sollen, weil Unnas Mußestunden fast ganz ausgefüllt werden durch seine Beschäftigung mit dem Darwinismus, abgesehen von der Freundschaft, welche die beiden Gelehrten verbindet.

Die Beiträge wurden in der Reihenfolge, in der sie einliefen, dem Druck übergeben. Nur technische Zufälligkeiten ließen eine Verschiebung eintreten. In der Anordnung liegt auch nicht die geringste Absicht. Eine Zusammenstellung der Arbeiten nach den Disziplinen, welche sie vertreten, war nicht möglich, da viele Arbeiten erst nach dem ursprünglich gestellten Termin und nach begonnener Drucklegung eintreffen konnten.

Hilfreiche Hand leistete uns die treue Bibliothekarin Unnas, Fräulein Helene Schulz.

Besonders aber sind wir dem Verlage von Leopold Voss verpflichtet, dessen Inhaber — seit der Schulzeit mit Unna befreundet — wesentlich zum Gelingen der Festschrift beigetragen hat

Die Festschrift wird herausgegeben als 20. und 21. Band der »Dermatologischen Studien«, die in zwangloser Folge als Ergänzungshefte zu den Monatsheften für praktische Dermatologie erscheinen. Sie schließt sich unmittelbar dem 50. Band der Monatshefte, der ureigensten Schöpfung Unnas, an. Wir wählten diese Form, um der Festschrift einen Leserkreis zu sichern.

Ohne staatliche Hilfe und Stellung wußte Unna sich durchzusetzen. Unter großen persönlichen Opfern uneigennützig Wissenschaft und Technik fördernd, mag er genug der Stunden gehabt haben, wo er sich vereinsamt fühlte. Möge ihm neben den vielen Ehrungen, die gelehrte Körperschaften brachten, auch diese Festgabe beweisen, daß mit seiner Vaterstadt, deren medizinische Anstalten so hervorragend vertreten sind, die große medizinische Welt, darunter die klangvollsten Namen, Dank und Anerkennung ihm nicht weigert.

Dr. E. Delbanco, Hamburg. Dr. L. Leistikow, Hamburg. Dr. P. Taenzer, Bremen.

Alphabetisches Verzeichnis sämtlicher Mitarbeiter

zu Band 20 und 21 der Dermatologischen Studien (Unna-Festschrift).

Abel, Geh. Ober-Medizinalrat Dr. Rudolf, Vortragender Rat im Kultusministerium, Berlin: Über Impfpflicht und Pockenschutz.

Aschoff, Geh. Hofrat Prof. L., Direktor des Pathol.-anatom. Instituts, Freiburg: Zur Frage der Cholesterinesterverfettung beim Menschen.

Audry, Prof. Dr. Ch., Vorstand der dermat.-syphiligr. Universitäts-Klinik, Toulouse: Sur la structure du bubon chronique.

Azua, Prof. Dr. Juan de, Oberarzt am Hospital de San Juan de Dios, Madrid: Jodisme aigu oedémateux et érythémateux des zones malades dans un cas d'anétodermie érythémateuse de Jadassohn.

Bayet, Prof. Dr. med. A., Vorstand der dermatol. Universitäts-Klinik, Brüssel: Le radium en dermatologie.

Beck, Dozent Dr. S. C., Budapest: Über das Erythema mycoticum infantile.

Bergengruen, Dr. med. Paul, Kissingen: Osteomyelitis des Gesichtsskelettes im Zusammenhange mit dem Epithelstrang der Gaumenraphe eines Neugeborenen. (Aus dem pathologischen Institut zu Marburg, Direktor Prof. Dr. Beneke.)

Blaschko, San.-Rat. Prof. Dr. med. A., Berlin: Das Hidrocystoma papilliferum. Ein Beitrag zur Lehre von den Schweißdrüsengeschwülsten.

Bloch, Dr. med. Iwan, Charlottenburg: Das erste Auftreten des Aussatzes im alten Germanien nebst Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen antiker und mittelalterlicher Lepra.

Bockhart, San.-Rat Dr. M., Wiesbaden: Über Bakteriurie bei Entzündung der Skeneschen Lakunen. Ein Beitrag zur Kenntnis der Bakteriurie.

Boeck, Prof. Dr. C., Vorstand der dermatol. Universitäts-Klinik, Christiania: Über das Herstammen und das weitere Schicksal der mit den Faeces entleerten Leprabazillen.

Bonne, Dr. med. Georg, Kl.-Flottbek: Neue Beiträge zur klinischen Würdigung des Eczema seborrhoicum Unna.

Brocq, Dr. med. L., Médecin de l'Hôpital St. Louis, Paris: Note sur les dermatites polymorphes érythémato-vésiculo-bulleuses non douloureuses.

Broers, Dr. med. J., Haag: Ein ungewöhnlicher Fall von Lichen.

Casper, Prof. Dr. med. L., Berlin: Ein neues Photographier-Cystoskop.

Chrzelitzer, Dr. med. M., Posen: Über gonorrhoische Allgemeininfektion.

Darier, Dr. med. J., Médecin de l'Hôpital St. Louis, Paris: Contribution à l'étude des éruptions prémycosiques et en particulier de l'érythrodermie prémycosique.

Delbanco, Dr. med. Ernst, Hamburg: Primäres Carcinom der männlichen Urethra. (Aus der chirurg. Abteilung des Krankenhauses der Deutsch-Israelit. Gemeinde zu Hamburg, Oberarzt Dr. Alsberg.)

Deneke, Prof. Dr. Th., Direktor des Allgemeinen Krankenhauses St. Georg, Hamburg: Zur Klinik der Aortitis luetica.

Dependorf, Prof. Dr., Vorstand der Universitäts-Zahnklinik, Leipzig: Über das Auftreten von Epithelcysten in dem Zahnfleisch von Säuglingen.

Dräseke, Dr. med. Johannes, Nervenarzt, Hamburg: Zur Psychopathia sexualis.

Dreuw, Dr. med., Berlin: White spot disease oder Sclerodermia circumscripta?

Ehrmann, Prof. Dr. med. S., Abteilungsvorstand am Allgemeinen Krankenhaus, Wien: Was ist Chiblain-Lupus von Hutchinson und was Lupus pernio von Besnier-Tenesson?

dalla Favera, Dr. G. B., Assistent an der dermatolog. Klinik der Universtät Parma: Beiträge zur Kenntnis der sog. menschlichen Botryomykose.

v. Fick, Dr. med. Johannes, Wien: Zwei relativ seltene Hauttumoren.

Finger, Prof. Dr. med. E., Vorstand der syph.-derm. Universitätsklinik, Wien: Über Immunität und Reinfektion.

Fiocco, Dr. G. B., Privatdozent in Padua, Oberarzt am Bürgerspital S. Giovanni e Paolo, Venedig: Über einen Fall von Pityriasis rubra Hebrae (Erythrodermia maligna tubercularis).

Fraenkel, Prof. Dr. Eugen, Prosektor am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf, Hamburg: Über metastatische Hautaffektionen bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen.

Franke, Dr. med. E., Augenarzt, Hamburg: Über Veränderungen des Epithels der Hornhaut bei oberflächlichen Hornhauterkrankungen.

Fülleborn, Prof. Dr. F., Abteilungsvorsteher am Institut für Schiffs- und Tropenkrankheiten, Hamburg: Kasuistische Beiträge zur Pathologie der Südsee-Eingeborenen (Rhinopharyngitis mutilans und andere ulzeröse Prozesse).

Fürst, Dr. Moritz, Schularzt, Hamburg: Die Beziehungen des Schularztes zur Prophylaxis der Hautkrankheiten.

Goldscheider, Geh. Med.-Rat Prof. Dr., Direktor des Rudolf Virchow-Krankenhauses, Berlin: Epikritische Bemerkungen zur Lehre von den Temperaturpunkten.

Golodetz, Dr. L., Chemiker, Hamburg: Über Färbungen mit »Nichtfarbstoffen«.

Gradenwitz, Dr. phil. Hans, Chemiker, Hamburg: Über die Herstellung und Zusammensetzung medizinischer Seifen.

Haas, Dr. med. W., und Delbanco, Dr. med. E., Hamburg: Analdiphtherie.

Haase, Marcus, M. D., Prof. of Diseases of the Skin and Syphilologie, College of Physicians and Surgeons, University of Memphis: Skin manifestation (clinical and histological) in a case of systemic blastomycosis.

Hallopeau, Prof. H., Paris: Sur un accident survenu fortuitement dans notre traitement abortif de la syphilis.

Heller, Prof. Dr. Julius, Charlottenburg-Berlin: Lichen ruber hypertrophicus (non hyperkeratosus).

Helmers, Dr. phil. Otto, Chemiker, Hamburg: Ein Beitrag zur Geschichte und Chemie der in Wasser löslichen organischen Schwefelpräparate.

Herz, Dr. med. A., Hamburg: Unnas Anteil an der bakteriologischen Erforschung der Haut.

Heuss, Priv.-Doz. Dr. med. E., Zürich: Über moderne Radiumtherapie.

Hodara, Dr. med. Menahem, Oberarzt der dermatologischen Abteilung am Kaiserl. Marine-Hospital, Konstantinopel: Sur un des cas rares et atypiques d'Epidermolyse bulleuse (Köbner) ou pemphigus chronique bénin spontané et traumatique localisé exclusivement aux parties découvertes, depuis trois ans, chez un homme de 43 ans.

Jacquet, Dr. Lucien, Médecin de l'Hôpital Saint Antoine, et Dr. Rousseau-Decelle, Dentiste des Hôpitaux, Paris: Sur un cas de pelade d'origine dentaire.

Jaffé, Dr. med. K., Hamburg: Geschlechtskrankheiten und Strafrecht.

Jamieson, W. Allan, M. D., P. R. C. P. E., Consulting Physician for Diseases of the Skin, Edinburgh Royal Infirmary, Edinburgh: Twenty-five years experience of Unna's methods.

Jordan, Dr. med. A., Moskau: Ein Fall von idiopathischer Hautatrophie.

Joseph, San.-Rat Dr. med. Max, und Kaufmann, Dr. med. Ludwig, Berlin: Über ein neues Schwefelpräparat.

Karo, Dr. med. Wilhelm, Berlin: Die spezifische Behandlung der Nierentuberkulose.

Klaatsch, Prof. Dr. Hermann, Vorstand des Anthropolog. Instituts, Breslau: Der Schädelausguß des Homo Aurignacensis Hauseri verglichen mit dem der Neandertal-Calotte.

Kobert, Prof. Dr. med. et jur. Rud., Kais. Russ. Staatsrat, Direktor des Instituts für Pharmakologie und physiol. Chemie, Rostock: Was soll der Dermatolog über Saponine wissen?

Kromayer, Prof. Dr. E., Berlin: Zur Frage der normalen Desmoplasie.

Krzysztalowicz, Prof. Dr. med. Franz, Krakau: Die Gestalt der Plasmome bei Ulcus molle und syphilitischer Initialsklerose. (Aus dem Laboratorium der dermatolog. Klinik in Krakau.)

Kümmell, Prof. Dr. med. H., Hamburg-Eppendorf: Die operative und spezifische Behandlung der Nieren- und Blasentuberkulose.

Lie, Dr. H. P., Dirig. Arzt am Lepra-Hospital, Bergen: Lepra tuberosa in den Handflächen, den Fußsohlen und am behaarten Teil des Kopfes.

Liesegang, Raphael Ed., Chemiker (Neurologisches Institut, Direktor L. Edinger), Frankfurt a. M.: Zur Kolloidchemie der Haut.

Lifschütz, Dr. phil. J., Fabrikdirektor, Bremen: Vom Lanolinum Liebreich zum Eucerinum Unna (Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der modernen Salbentechnik).

Low, Cranston R., M. B., F. R. C. P. E., Edingburgh: Onychomycosis (from the Skin Department of the Royal Infirmary and the Laboratory of the Royal College of Physicians).

Matzenauer, Prof Dr. R., Vorstand der Dermatologischen Universitätsklinik, Graz: Über kongenitale Harnröhrenfisteln.

Mendes da Costa, Prof., Vorstand der Dermat.-syphil. Universitäts-Klinik, Amsterdam: Ein Fall von Kaposis Pigmentsarkom.

Merian, Dr. med. Louis, Hamburg: Die Bedeutung der Ernstschen Keratingranula.

Merk, Prof. Dr. med. Ludwig, Vorstand der Universitätsklinik für Hautkrankheiten und Syphilis, Innsbruck: Die Grundformen der Hautkrankheiten vom Standpunkte des Unterrichtes.

Messa, Dr. Fausto, Assistente alla Clinica Dermosifilopatica della R. Università, Parma: Sull' atrofia sclerosa idiopatica del prepuzio.

Mibelli (†), Prof. V., weil. Vorstand der dermat.-syphilidol. Klinik, Parma: Nomenclatura dermatologica.

Moberg, Priv.-Doz. Dr. med. Ludvig, Stockholm: Ein Fall von solitärem Dermatomyom.

Much, Dr. med. Hans, Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf, Hamburg: Welche Erkenntnisse wurden durch die Entdeckung der granulären Form des Tuberkulosevirus bisher gewonnen?

Nauwerck, Prof. Dr. C., Direktor des patholog.-hygien. Instituts, Chemnitz: Leontiasis ossea und Syphilis.

Nobl, Dozent Dr. G., Vorstand der Abteilung für Hautkrankheiten und Syphilis der Allgemeinen Poliklinik, Wien: Zur Kenntnis des multiplen benignen Miliarlupoid Boeck.

Nonne, Dr. M., Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf, Hamburg: Zur Frühdiagnose der Dementia paralytica.

v. Notthafft, Privatdozent Dr. A. Freiherr, München: Lichen atypicus.

Okamura, Prof. Dr. T., Tokio: Über einen Fall von Milzbrand.

Orth, Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Johannes, Direktor des Pathol.-Universität-Instituts, Berlin: Ein Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis.

Pappenheim, A., Berlin: Drei neue Färbemethoden für Paraffinschnitte.

Pasini, Dr. A., Libero Docente di Clinica Dermosifilopatica, Milano: Sulla struttura della epidermide allo stato normale e patologico, con speciale riguardo alla sua filamentazione. Studio istologico e critico. (Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Parma.)

Pelagatti, Prof. Mario, Direttore della Clinica Dermosifilopatica della R. Università, Sassari: Endotelioma dei corpi cavernosi del pene e dell' uretra.

Philippson, Prof. Dr. med. Louis, Vorstand der dermat.-syphil. Klinik, Palermo: Über die Tuberkulinreaktionen bei Lupus.

Pick, Prof. Dr. Ludwig, Prosektor am städtischen Krankenhaus im Friedrichshain, Berlin: Über die Genese der Infektion des Urins mit Typhusbazillen beim Abdominaltyphus und über akute typhöse Prostatitis und Spermatocystitis.

Plaut, Dr. med. et phil. H. C., Hamburg: Technisches und Theoretisches beim Nachweis der Hyphomyceten in der Haut.

Pollitzer, Prof. Dr. med. S., NewYork: Die Natur der »Xanthomzellen« beim Augenlidxanthom.

Posner, Prof. Dr. med. et phil. C., Berlin: Harnfilamente und Harnzylinder. Nach Untersuchungen mit verbesserten optischen Methoden.

Prager, Dr. med. J. J., z. Zt. Sayn bei Coblenz: Ein Fall von rezidivierendem Erythema scarlatiniforme desquamativum. (Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses der Deutsch-Israelitischen Gemeinde zu Hamburg, Oberarzt Dr. Korach.)

Prochownick, Dr. med. L., Hamburg: Prämenstruale Furunkulose der Vulva auf gonorrhoischer Grundlage.

Rausch, Dr. med. Heinrich, Darmstadt: Ein Saugspüler zur Behandlung der chronischen Urethritis.

Reiche, Dr. F., Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf, Hamburg: Bakteriologische Beobachtungen beim Erysipel.

Richter, Dr. med. Paul, Berlin: Beiträge zur Geschichte des Ekzems.

Richter, Dr. med. Wilh., Oberarzt am Stadtkrankenhaus, Chemnitz: Zur Impetigo herpetiformis.

Rille, Prof. Dr. med., Direktor der dermatol. Klinik an der Universität Leipzig: Zur Frage der Wirksamkeit des Hermophenyl bei Syphilis.

Rumpel, Dr. Th., Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf, Hamburg: Über ein großfleckiges Exanthem bei grippeartigen Erkrankungen und schweren Darminfektionen.

Runge, Dr. phil. Paul, Apotheker, und Goerbing, J., Nahrungsmittelchemiker bei Dr. Ad. Schenck, chem.-analyt. Handelslaboratorium, Hamburg: Über Hydrolyse von Seifen.

Saenger, Dr. med. Alfred, Oberarzt am Allgem. Krankenhaus St. Georg, Hamburg: Über symmetrische Gangrän.

Schamberg, Prof. Dr. Jay Frank, Philadelphia Polyclinic and College for Graduates in Medicine, Philadelphia: Generalized pruritus of three years duration in a patient with cholaemia without discoloration of the skin.

Scharff, Dr. med. P., Stettin: Unguentum terebinthinae compositum.
Schiff, Prof. Dr. Eduard, Wien: Kälteanwendung in der Dermatologie.
Schwenter-Trachsler, Frau Dr. med. et phil. W., Priv.-Dozentin für Dermatologie, Bern: Ein Beitrag zur Akneätiologie.
Seifert, Prof. Dr. med. O., Würzburg: Beitrag zur Tuberkulose der äußeren Genitalien des Mannes.
Sick, Hofrat Dr. Carl Ch., Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Eppendorf, Hamburg: Das Rhinophym und seine operative Behandlung.
Simmonds, Prof. Dr. M., Prosektor am Allgemeinen Krankenhaus St. Georg, Hamburg: Über Hodenblutungen.
Sutton, Richard L., M. D., Kansas City, Mo.: Cheilitis glandularis apostematosa.
Török, Prof. Dr. Ludwig, Vorstand der Abteilung für Hautkrankheiten an der Poliklinik in Budapest: Klinische Beobachtungen über die embolische Hauttuberkulose.
Trömner, Dr. med. Ernst, Hamburg: Nervensyphilis der Frühperiode.
Uhlenhuth, Prof. Dr. med., Geh. Regierungsrat, Direktor der bakteriol. Abteilung des Kaiserl. Gesundheitsamtes, und Mulzer, Dr. med. P., Wissenschaftlicher Hilfsarbeiter am Kaiserl. Gesundheitsamt, Berlin: Über experimentelle Kaninchensyphilis.
Unna jr., Dr. med. K., Hamburg: Die Membran der Stachelzelle.
Unna jr., Dr. med. P., Hamburg: Zur Mikrochemie des Leprabazillus.
Urban, Dr., Oberarzt der chirurgischen Abteilung am Marienkrankenhaus, Hamburg: Zur radikalen Behandlung des Lupus.
v. Veress, Dr. med. Franz, Priv.-Doz. f. Dermatologie, Klausenburg: Über das Verhältnis des Cornu cutaneum zum Hautkrebs.
Walker, Norman, M. D., F. R. C. P., Lecturer on Diseases of the skin, Edinburgh University: On the treatment of lupus carcinoma.
Wechselmann, San.-Rat Dr. W., Dirigierender Arzt der Dermatologischen Abteilung am Rudolf Virchow-Krankenhaus, Berlin: Über osteomalacische Veränderungen bei Neurofibromatose.
Welander, Prof. Edvard, Vorstand der Klinik für Syphilis, Stockholm: Durch Quecksilberinjektionen hervorgerufene Keloide.
Wichmann, Dr. med. Paul, leitender Arzt der dermatol. Heilanstalt der Landesversicherungsanstalt der Hansestädte, Hamburg: Über Analogie und Antagonismus in der biologischen Strahlenwirkung.
Wile, Dr. med. Udo J., New York: Über Granuloma pyogenicum (Pseudo-Botryomykosis).

Winkler, Dr. med. et phil. et jur. Ferdinand, Wien: Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Leukoderma syphiliticum.

Wolters, Prof. Dr. med., Vorstand der Universitätsklinik für Hautkrankheiten, Rostock: Beitrag zur Kenntnis der Urticaria perstans papulosa.

Wulff, Dr. med. P., Hamburg: Über einen Harnröhrentumor bei einem dreijährigen Knaben.

Inhaltsverzeichnis.

Seite

Vorwort III

Alphabetisches Verzeichnis sämtlicher Mitarbeiter in Band 20 und 21 der Dermatologischen Studien (Unna-Festschrift).. V

Ein Beitrag zur Kenntnis der kongenitalen Syphilis. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Johannes Orth. Mit einer Abbildung im Text und einer Farbentafel 1

Note sur les dermatites polymorphes érythémato-vésiculo-bulleuses non douloureuses. Par le Dr. med. L. Brocq. Avec une planche 13

Über Immunität und Reinfektion. Von Prof. Dr. med. E. Finger 31

Epikritische Bemerkungen zur Lehre von den Temperaturpunkten. Von Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider. Mit 4 Abbildungen im Text..... 41

Nomenclatura dermatologica. Von Prof. V. Mibelli (†)... ... 48

Über metastatische Hautaffektionen bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen. Von Prof. Dr. Eugen Fraenkel. Mit einer Farbentafel 74

Sur la structure du bubon chronique. Par le Prof. Dr. Ch. Audry. Avec une figure dans le texte 95

Twenty-five years experience of Unna's methods. By W. Allan Jamieson, M. D., P. R. C. P. E. 98

Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Leukoderma syphiliticum. Von Dr. med. et phil. et jur. Ferd. Winkler 104

Beitrag zur Tuberkulose der äußeren Genitalien des Mannes. Von Prof. Dr. med. O. Seifert..... 113

Geschlechtskrankheiten und Strafrecht. Von Dr. med. K. Jaffé 121

Über osteomalacische Veränderungen bei Neurofibromatose. Von San.-Rat Dr. W. Wechselmann 133

Das erste Auftreten des Aussatzes im alten Germanien nebst Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen antiker und mittelalterlicher Lepra. Von Dr. med. Iwan Bloch ... 146

Seite

Die Gestalt der Plasmome bei Ulcus molle und syphilitischer Initialsklerose. Von Prof. Dr. med. Franz Krzysztalowicz. Mit einer Tafel 154

Was soll der Dermatolog über Saponine wissen? Von Prof. Dr. med. et jur. Rud. Kobert 161

Über die Tuberkulinreaktionen bei Lupus. Von Prof. Dr. med. Louis Philippson 184

Zur Impetigo herpetiformis. Von Dr. med. Wilh. Richter 189

Vom Lanolinum Liebreich zum Eucerinum Unna (Beitrag zur Entwicklungsgeschichte der modernen Salbentechnik). Von Dr. phil. J. Lifschütz 198

Ein Fall von Kaposis Pigmentsarkom. Von Prof. Mendes da Costa. Mit einer Abbildung im Text 212

Jodisme aigu oedémateux et érythémateux des zones malades dans un cas d'anétodermie érythémateuse de Jadassohn. Par le Prof. Dr. Juan de Azúa. Avec une figure dans le texte 216

Unguentum terebinthinae compositum. Von Dr. med. P. Scharff 221

Sulla struttura della epidermide allo stato normale e patologico, con speciale riguardo alla sua filamentazione. Studio istologico e critico. Dal Dr. A. Pasini. Con una tavola 226

Harnfilamente und Harnzylinder. Nach Untersuchungen mit verbesserten optischen Methoden. Von Prof. Dr. med. et phil. C. Posner. Mit einer Tafel 251

Generalized pruritus of three years duration in a patient with cholaemia without discoloration of the skin. By Prof. Dr. Jay Frank Schamberg 264

Sur un accident survenu fortuitement dans notre traitement abortif de la syphilis. Par le Prof. H. Hallopeau 271

Zwei relativ seltene Hauttumoren. Von Dr. med. Johannes v. Fick. Mit 3 Abbildungen im Text 277

Durch Quecksilberinjektionen hervorgerufene Keloide. Von Prof. Edvard Welander. Mit 7 Abbildungen im Text 288

Ein Beitrag zur Geschichte und Chemie der im Wasser löslichen organischen Schwefelpräparate. Von Dr. phil. Otto Helmers 301

Ein Beitrag zur Akneätiologie. Von Frau Dr. med. et phil. W. Schwenter-Trachsler 311

Endotelioma dei corpi cavernosi del pene e dell' uretra. Dal Prof. Mario Pelagatti. Con 2 figure 318

Seite

Über Granuloma pyogenicum (Pseudo-Botryomykosis). Von Dr. med. Udo J. Wile. Mit einer Tafel 333

Zur Kenntnis des multiplen benignen Miliarlupoid Boeck. Von Dozent Dr. G. Nobl 348

Unnas Anteil an der bakteriologischen Erforschung der Haut. Von Dr. med. A. Herz 359

Lepra tuberosa in den Handflächen, den Fußsohlen und am behaarten Teil des Kopfes. Von Dr. H. P. Lie. Mit 10 Abbildungen im Text 383

Über das Verhältnis des Cornu cutaneum zum Hautkrebs. Von Dr. med. Franz v. Veress. Mit einer Farbentafel 401

Die Grundformen der Hautkrankheiten vom Standpunkte des Unterrichtes. Von Prof. Dr. med. Ludwig Merk 411

Zur Frage der normalen Desmoplasie. Von Prof. Dr. E. Kromayer. Mit 2 Abbildungen im Text 417

Neue Beiträge zur klinischen Würdigung des Eczema seborrhoicum Unna. Von Dr. med. Georg Bonne 423

Ein Fall von rezidivierendem Erythema scarlatiniforme desquamativum. Von Dr. med. J. J. Prager 430

Über das Herstammen und das weitere Schicksal der mit den Faeces entleerten Leprabazillen. Von Prof. Dr. C. Boeck 436

Osteomyelitis des Gesichtsskelettes im Zusammenhange mit dem Epithelstrang der Gaumenraphe eines Neugeborenen. Von Dr. med. Paul Bergengruen. Mit einer Abbildung im Text 442

Über einen Fall von Milzbrand. Von Prof. Dr. T. Okamura. Mit einer Abbildung im Text 452

Beiträge zur Geschichte des Ekzems. Von Dr. med. Paul Richter 458

Über Färbungen mit Nichtfarbstoffen. Von Dr. L. Golodetz .. 472

Über einen Fall von Pityriasis rubra Hebrae (Erythrodermia maligna tubercularis). Von Dr. G. B. Fiocco 483

Über das Erythema mycoticum infantile. Von Dozent Dr. S. C. Beck. Mit einer Tafel 494

Bakteriologische Beobachtungen beim Erysipel. Von Dr. F. Reiche 506

Das Rhinophym und seine operative Behandlung. Von Hofrat Dr. Carl Ch. Sick. Mit 14 Abbildungen im Text 510

Skin manifestation (clinical and histological) in a case of systemic blastomycosis. By Marcus Haase, M. D. With 7 figures in the text 518

Seite

Über Hodenblutungen. Von Prof. Dr. M. Simmonds. Mit einer Abbildung im Text und einer Tafel 524

Sull' atrofia sclerosa idiopatica del prepuzio. Dal Dr. Fausto Messa 532

Über ein neues Schwefelpräparat. Von San.-Rat Dr. med. Max Joseph und Dr. med. Ludwig Kaufmann 553

Kälteanwendung in der Dermatologie. Von Prof. Dr. Eduard Schiff 562

Beitrag zur Kenntnis der Urticaria perstans papulosa. Von Prof. Dr. med. Wolters. Mit einer Abbildung im Text und einer Tafel 566

Über die Herstellung und Zusammensetzung medizinischer Seifen. Von Dr. phil. Hans Gradenwitz 585

Cheilitis glandularis apostematosa. (A clinical and histopathological study.) From Richard L. Sutton, M. D. With 4 figures in the text 611

Leontiasis ossea und Syphilis. Von Prof. Dr. C. Nauwerck. Mit 2 Abbildungen im Text und Tafeln 621

Zur Psychopathia sexualis. Von Dr. med. Johannes Dräseke .. 631

Die Membran der Stachelzelle. Von Dr. med. K. Unna jr. Mit einer Tafel 638

Klinische Beobachtungen über die embolische Hauttuberkulose. Von Prof. Dr. Ludwig Török 643

Über die Genese der Infektion des Urins mit Typhusbazillen beim Abdominaltyphus und über akute typhöse Prostatitis und Spermatocystitis. Von Prof. Dr. Ludwig Pick. Mit einer Tafel 674

Die Natur der »Xanthomzellen« beim Augenlidxanthom. Von Prof. Dr. med. S. Pollitzer. Mit Tafeln 714

Über Analogie und Antagonismus in der biologischen Strahlenwirkung. Von Dr. med. Paul Wichmann 727

Ein Beitrag zur Kenntnis der congenitalen Syphilis.

Von
Johannes Orth-Berlin.

(Mit 1 Abbildung im Text und 1 Farbentafel.)

Die große Zahl congenital-syphilitischer Neugeborener und Säuglinge, welche die Großstadt uns auf den Sektionstisch liefert, gibt mir Veranlassung, einige unserer Beobachtungen hier kurz mitzuteilen, sei es auch nur zur Bestätigung früherer Erfahrungen. Ich berichte von congenitaler Syphilis.

Gerade an diesem Orte, wo ich mich in erster Linie an Dermato- und Syphilidologen zu wenden habe, möge es mir gestattet sein, zunächst einige Bemerkungen über die Nomenklatur zu machen. Je genauer und begründeter die Bezeichnungen in der ärztlichen Sprache sind, um so leichter und sicherer das Verständnis. Wenn ein Neugeborenes syphilitische Veränderungen oder auch nur die syphilitische Infektion, — was ja zwei durchaus verschiedene Dinge sind — mit auf die Welt bringt, wenn es bei der Geburt schon syphilitisch erkrankt oder infiziert ist, so liegt ganz unzweifelhaft eine angeborene Erkrankung bzw. Infektion vor, wir begehen unter keinen Umständen einen Fehler, wenn wir dann von angeborener, congenitaler Syphilis sprechen. Leider ist aber gerade in den Kreisen der Praktiker die Gewohnheit noch sehr weit verbreitet, von ererbter, hereditärer Syphilis zu sprechen. Das ist für viele, ja die meisten Fälle unzutreffend, diese Bezeichnung ist falsch und irreführend und sollte deshalb aus der ärztlichen Sprache ausgemerzt werden. Nur diejenige angeborene Syphilis kann und darf nach unseren Kenntnissen von der Vererbung als eine vererbte angesehen und bezeichnet werden, welche auf einer syphilitischen Erkrankung der beiden Keimzellen oder einer von ihnen beruht. Spermie und Ovulum sind allein die Träger des biologischen Erbes, welches von den Vorfahren den Nachkommen übergeben wird, nichts ist ererbt und kann ererbt sein, was nicht schon in einer Keimzelle enthalten war. Nehmen wir einmal — obwohl die Kette der Beweise noch nicht geschlossen ist — der allgemeinen

Annahme folgend an, daß die Syphilis durch Spirochäten erzeugt werde, so würde es unzweifelhaft unzutreffend sein, von einer ererbten Syphilis zu reden, wenn eine gesunde Spermie eine Spirochäte in ein gesundes Ovulum mithineingeschleppt hätte, worauf der sich entwickelnde Embryo syphilitisch krank geworden wäre. Ei und Spermie waren noch nicht krank, die ersten Furchungskugeln waren noch nicht krank, erst nach Ablauf der Inkubationszeit, also jedenfalls erst im Verlaufe der embryonalen Entwickelung trat die Krankheit auf, erst von diesem Momente an war der Embryo syphilitisch krank d. h. mit Vererbung hat diese Erkrankung gar nichts zu tun. Hier hat es sich lediglich um eine germinative Infektion gehandelt.

Recht klar werden diese Verhältnisse beleuchtet durch die Experimente Friedmanns mit Tuberkelbazillen. Durch Beimengung von Tuberkelbazillen zu normalem Kaninchensperma konnte nach Friedmanns Angabe bewirkt werden, daß ein mit solchem Sperma gezeugter Embryo Tuberkelbazillen enthielt. Selbst wenn ein solcher Embryo tuberkulös geworden wäre, so würde man doch unmöglich von ererbter Tuberkulose sprechen können, denn das Vater- wie das Muttertier war ja selbst gar nicht tuberkulös und die Vorfahren können doch unmöglich etwas vererben, was sie selbst gar nicht besitzen. Noch viel weniger kann eine ererbte Krankheit vorliegen, wenn die Spirochäten erst in späterer Zeit der Entwickelung in die bis dahin gesunde und normale Frucht, etwa durch die Plazenta hindurch, gelangt sind (plazentare Infektion), denn sein ganzes Erbe hat das sich entwickelnde Individuum bereits im Momente seiner Entstehung; was ihm später noch zu teil wird, ist nicht ererbt, sondern erworben. Es kann keinen wesentlichen Unterschied bedeuten, ob diese Erwerbung im intrauterinen oder im extrauterinen Leben eintritt, ob das Individuum sich dabei passiv oder aktiv verhält. Handelt es sich bei der Syphilis um eine solche intrauterine Erwerbung irgend einer Art, so hat das geborene Kind unter allen Umständen eine angeborene Syphilis oder mindestens Syphilisinfektion, wir werden also nie fehl gehen, wenn wir von congenitaler Syphilis sprechen, wohl aber werden wir uns einen schweren Fehler zu schulden kommen lassen, wenn wir hier von hereditärer oder Heredo-Syphilis sprechen wollten.

Der moderne Mediziner spricht aber auch nicht mehr von Syphilis, sondern nur noch von Lues; ich wundere mich immer darüber, daß man das Wort Syphilidologie noch nicht durch das dem modernen

Ohr doch sicher viel vornehmer klingende Luilogie oder gar Luetologie ersetzt hat. Ich will ja gerne anerkennen, daß man es begründen kann, wenn man in Anwesenheit von Patienten oder von Laien überhaupt das vielleicht weniger bekannte Wort Lues statt Syphilis gebraucht, aber wir Ärzte untereinander, warum sollen wir den alten Gebrauch durch einen neuen — noch dazu unrichtigen — ersetzen? Lues bedeutet doch nur Seuche schlechtweg, und wie es sicherlich niemand einfallen würde, beim Gebrauch der deutschen Sprache unter »Seuche« die syphilitische Seuche zu verstehen, sondern wie jeder, der diese Seuche meint, von Lustseuche reden muß, so kann man die Syphilis wohl lues venerea nennen, denn sie ist von den venerischen Krankheiten diejenige, welche am meisten den Seuchen-Charakter hat, aber sie in der ärztlichen Sprache Lues schlechthin zu nennen, dafür fehlt die Berechtigung. Somit sollten wir unter uns nicht von Lues, sondern von Syphilis, nicht von luetischen, sondern von syphilitischen Erkrankungen sprechen, und ich will also hier einen kleinen Beitrag zur Kenntnis der congenitalen Syphilis bringen.

Aus den letzten 7 Jahren, in welchen ich hier systematisch auch alle neu- und totgeborenen, im Leichenhause abgelieferten Kinder habe untersuchen lassen, habe ich 394 Fälle zusammenstellen können. Es ist dabei eine Anzahl Fälle nicht mitgezählt, bei welchen zwar die klinische Diagnose auf congenitale Syphilis gestellt, aber bei der Sektion keinerlei Anhalt für die gleiche anatomische Diagnose zu finden war. Es handelt sich dabei im wesentlichen um etwas ältere Kinder, welche einer antisyphilitischen Behandlung unterworfen worden waren.

Eine solche Behandlung spielt sicherlich für die Resultate der Leichenschau eine sehr erhebliche Rolle, denn es ist auch bei derjenigen morphologischen Veränderung, welche am allerhäufigsten gefunden worden ist, bei der Wegnerschen Osteochondritis syphilitica, festzustellen gewesen, daß, wenn sie fehlte, es sich der Regel nach um Kinder handelte, welche schon einige Monate oder mindestens mehrere Wochen alt waren und in Behandlung gestanden hatten. Unter den 394 Fällen fand ich 368 mal die Osteochondritis angegeben, das ist in 93,4%. Bei der Beurteilung dieser Zahl ist außer dem schon erwähnten Umstand, daß eine Anzahl Fälle, bei denen eine anatomische Syphilis-Diagnose trotz klinischer Diagnose nicht gestellt werden konnte, nicht mitgezählt worden ist, noch zu berücksichtigen, daß auch geringfügige Veränderungen als syphilitische angesprochen worden sind, ohne daß immer die mikroskopische Kontrolle

vorgenommen worden ist, sowie andrerseits der Umstand, daß in zahlreichen Fällen die anatomische Diagnose Syphilis überhaupt nur auf die Veränderungen an den Epiphysengrenzen hin gestellt worden ist. Es kann die gefundene Verhältniszahl demnach nur einen approximativen Wert besitzen, aber jedenfalls bestätigt auch sie, daß die Knochen-Knorpelveränderungen zu den regelmäßigsten Erscheinungen bei der angeborenen Syphilis gehören und zwar hauptsächlich bei denjenigen Früchten, welche totgeboren wurden oder bald nach der Geburt starben. Je länger das Kind gelebt hat, um so seltener wird die Veränderung. Da bei dem fast regelmäßigen Befund der Osteochondritis bei Tot- und Neugeborenen wohl anzunehmen ist, daß auch später Gestorbene bei der Geburt eine Knochenveränderung besaßen, so muß man schließen, daß im extrauterinen Leben die Veränderung rasch sich ausgleichen und — wenigstens makroskopisch — normalen Verhältnissen Platz machen könne, wobei ich nicht zu sagen vermag, inwieweit und inwiefern die Behandlung dabei eine Rolle spielt.

Sehr häufig ist Milz- und Leberschwellung notiert, doch ist wohl kaum immer auf ihr Vorkommen genügend Rücksicht genommen worden, so daß ich auf Zahlenangaben verzichte. Dasselbe gilt für Hautveränderungen, welche im ganzen etwa in $1^1/_2$ — 2% in den Protokollen vermerkt sind.

Regelmäßig sind Angaben über die Befunde an den Lungen und an der Leber gemacht worden. In rund 9,3% der Fälle ist Hepatisatio alba bzw. Gummibildung in den Lungen festgestellt worden, während Lebergummata in 4%, Lebercirrhose in 4,3% diagnostiziert worden ist. Auch hierbei muß betont werden, daß es sich dabei der Hauptsache nach um makroskopische Diagnosen handelt und daß bei den Gummata nur mit bloßen Augen erkennbare gemeint sind, während submiliare Knötchen wohl übersehen sein können bzw. in den mehrfach vorkommenden Fällen vorhanden waren, bei welchen multiple Fleckchen an der Leber vermerkt wurden. Solche Fleckchen können durch kleinste Gummata, sie können aber auch durch andere Veränderungen bewirkt sein; was vorliegt, kann nur durch die mikroskopische Untersuchung festgestellt werden — und diese in allen Fällen auszuführen, ist bei einem Leichenmaterial, wie wir es zu bewältigen haben, ein Ding der Unmöglichkeit.

Nur ausnahmsweise sind Veränderungen am Pankreas — sowohl in Form der sog. allgemeinen Induration, als auch in Form von Gummata — an den Nebennieren (Gummata), an der Thymus-

drüse (Duboissche Abscesse) vermerkt worden, so daß es keinen Zweck hat, Prozentzahlen anzugeben.

Aus den Resultaten der häufiger angestellten bakteriologischen Untersuchungen hebe ich den wiederholt gelieferten Nachweis von Spirochäten sowohl bei mazeriert bzw. totgeborenen wie bei nach der Geburt verstorbenen Kindern sowohl in der Leber, wie in den Lungen, in den Nebennieren und mehrfach auch im Herzen hervor. Nicht immer ließen sich an den spirochätenhaltigen Organen auch deutliche makroskopische Veränderungen erkennen, besonders nicht bei den spirochätenhaltigen Herzen, doch gab es auch Fälle, wo der Herzmuskel morsch, von hellrötlichgelber Farbe war und eine ausgedehnte Verfettung darbot. Auch auf Grund der fortgesetzten Untersuchungen nach Levaditi, nach Giemsa, mit der Tuschmethode muß ich alles das aufrecht erhalten, was ich s. Z. bei der Diskussion über die sog. Silberspirochäten in der Berliner medizinischen Gesellschaft (s. Berl. Klin. Woch. 1907 Nr. 11) gesagt habe. In bezug auf das Vorkommen anderer Bakterien bei mazeriert geborenen syphilitischen Früchten haben unsere Untersuchungen ergeben, daß aus einem Teil der Früchte weder aërobe noch anaërobe Bakterien gezüchtet werden konnten, während bei einem anderen das eine Organ als steril, ein anderes mit anaëroben Keimen behaftet sich erwies. Genaueres habe ich in meinen Jahresberichten in den Charité-Annalen angegeben.

Was die in zahlreichen Fällen vorgenommenen histologischen Untersuchungen der verschiedensten Organe betrifft, so will ich zunächst einige allgemeine Resultate erwähnen, um dann auf ein paar besondere Fälle noch kurz einzugehen.

Für das indurierte Pankreas konnte auch ich wiederholt feststellen, daß trotz dürftigster Entwicklung der Drüsensubstanz, die nur aus schmalen Kanälchen mit ganz wenigen Endalveolen bestand, Langerhanssche Inseln in größerer Menge und guter Ausbildung vorhanden waren. Alle epithelialen Gebilde waren in eine so reichliche bindegewebige, auch kollagene Fasern enthaltende Grundsubstanz eingelagert, daß man dabei m. E. eine pathologische Neubildung von interstitiellem Gewebe annehmen muß, eine sog. Pankreascirrhose, bei der aber, entgegen dem bei der gleich zu erörternden Form von Lebercirrhose Festzustellenden, kein Anhalt dafür vorliegt, daß Pankreasgewebe zu Grunde gegangen ist; das vorhandene ruft nur den Eindruck einer hypoplastischen Entwickelung hervor.

Eine solche muß ich auch bei den sog. Duboisschen Ab-

scessen der Thymusdrüse annehmen, denn ich finde dabei so große Reste von epithelialem Gewebe, wie man sie bei normalen Thymusdrüsen von Neugeborenen nicht findet. Außerdem ist aber tatsächlich eine Eiteranhäufung vorhanden und zwar hauptsächlich innerhalb der von den epithelialen Zellen umgrenzten Hohlräume. Der Ausdruck Abscesse ist danach natürlich nicht richtig, aber ich finde im Gegensatz zu Chiari nicht nur lymphoide, sondern richtige gelapptkernige Eiterzellen in den Hohlräumen, so daß ich von einer Eiterung, wenn auch nicht von einer Absceßbildung sprechen muß. Ich habe demnach im wesentlichen dieselben Anschauungen gewonnen, wie sie vor anderthalb Jahren von Simmonds in Virchows Archiv (Beiheft zum 194. Bande, S. 213) dargelegt worden sind.

Diese Beteiligung exsudativer Vorgänge finde ich auch regelmäßig, wenngleich in wechselnder Stärke, bei den congenital syphilitischen Veränderungen der Lungen, mag es sich dabei um eine mehr gleichmäßige Veränderung größerer Abschnitte (weiße Hepatisation, Wagners diffuses Syphilom) oder um knotige gummöse Bildungen handeln. Immer finde ich in den Luftwegen außer Zellsecret und Epithelzellen auch gelapptkernige Leukocyten, manchmal so reichlich, daß man an gefärbten Präparaten schon bei ganz schwacher Vergrößerung die dunkel gefärbten Inhaltsmassen der Hohlräume erkennt.

Besonders bei Lungen, die nicht geatmet haben, ist es oft schwer, mit Sicherheit die Anwesenheit syphilitischer Gewebswucherungen festzustellen. Eine große Unterstützung gewährt dann die van Gieson-Färbung, denn sie zeigt durch die rötliche Färbung collagener Bindegewebsfasern sehr leicht die Stellen der syphilitischen Granulome an, auch wenn diese noch ganz klein sind. Diese pathologische Bildung kollagenen Bindegewebes in der Lunge schon während des intrauterinen Lebens erscheint mir recht beachtenswert, denn sie gibt einen neuen Beweis dafür, wie das syphilitische Granulationsgewebe die Neigung oder die Fähigkeit hat, selbst bei noch in voller fötaler Entwicklung befindlichen Früchten reifes Bindegewebe zu liefern, selbst an Stellen, wo solches normalerweise kaum vorkommt. Auch da, wo bereits bei der Geburt faseriges Gewebe in der Lunge ist, nämlich in der Pleura, kann dieses noch zunehmen, so daß eine Verdickung der Pleura sich an der Gummiknotenbildung in der Lunge beteiligt.

Solche Bindegewebsbildung kommt am ausgiebigsten in der Leber vor, allerdings finden sich die höheren Grade mehr bei etwas älteren Säuglingen, als bei neu- oder gar totgeborenen Kindern. Bei diesen

finden sich mehr die kleinen hellen Fleckchen, welche als miliare Gummata diagnostiziert zu werden pflegen, ob mit Recht, steht dahin, denn ich finde wie früher so auch in einem neueren sehr ausgeprägten Falle mehr rundliche Leukocytenanhäufungen als Granulationsgewebsbildung. Benda hat bei der schon erwähnten Diskussion in der medizinischen Gesellschaft (Berl. Klin. Woch. 1907) in bezug auf diese Herdchen die Meinung geäußert, daß die eigentümlichen klumpigen, manchmal an Riesenzellen erinnernden Massen, welche man gelegentlich in der Mitte der Herdchen sieht, aus zusammengeballten Spirochäten gebildet seien, da es sich weder um gewöhnliche nekrotische Masse, noch um Bindegewebe handele, bei Levaditifärbung aber, am Rande wenigstens, spirochätenartige Bilder zutage träten. Ich habe bei einem, solche Veränderungen darbietenden Präparat vergebens versucht, besondere Beziehungen der Spirochäten, die sich in der Leber nachweisen ließen, zu diesen Herdchen festzustellen; es ist mir nicht gelungen. Damit will ich natürlich die Bendasche Meinung nicht für abgetan betrachten, sondern nur andeuten, daß die Frage noch sorgfältiger Untersuchung bedarf.

Von diffuser Bindegewebsentwickelung in der Leber kamen kurz hintereinander zwei Fälle zur Sektion, die ich etwas genauer anführen will, besonders da der zweite auch noch andere bemerkenswerte Veränderungen darbot.

Sekt. Nr. 1235. 09. 5½ Wochen altes männliches Kind, † 26. Okt. 09, sez. 27. Okt. 09, Obd. Dr. Hemme.

Klin. Diagn.: Angeborene Syphilis.

Anat. Diagn.: Syphilis congenita. Osteochondritis syphil. Feuersteinleber, allgemeiner Icterus, Milzschwellung, Exanthem am Kopf, Lungenemphysem.

Aus dem Protokoll: An der Knochenknorpelgrenze des unteren Femurendes eine unregelmäßig zackige gelbe Schicht. Leber wiegt 250 g, mißt 14 : 8 : 5, sieht außen rotbraun aus, ist derb. Auf dem Durchschnitt Farbe im allgemeinen grün-gelblich; nur an wenigen Stellen der Oberfläche ist Läppchenzeichnung etwas vorhanden; hier hat das Gewebe eine fettgelbe Zeichnung. Im oberen Teil des Dünndarms finden sich geronnene Blutmassen.

Die für den tödlichen Ausgang sicherlich bedeutungsvolle Blutung in den Darmkanal muß als eine von der Lebercirrhose abhängige Stauungsblutung angesehen werden, ebenso wie der allgemeine Icterus einen von der Leber ausgegangenen Stauungsicterus darstellt.

Die Leber selbst zeigt eine ganz diffuse Bindegewebsbildung, welche in regelmäßiger Weise im ganzen Parenchym derart sich entwickelt hat, daß die Leberzellen in Reihen geordnet weit auseinander gedrängt erscheinen, so daß das Bild einer mit reichlicher Interzellular-

substanz versehenen tubulösen Drüse entstanden ist. Die Ähnlichkeit mit einer solchen ist um so größer, als man hie und da deutlich ein Lumen zwischen einer doppelten Zellenreihe erblickt. Mir sind derartige Bilder schon lange bekannt, wie die Figur 203 auf S. 951 Bd. I meines Lehrbuches der speziellen pathologischen Anatomie beweist. Die Menge des Bindegewebes zwischen den Leberzellenreihen ist eine verschieden große und der Menge des Bindegewebes ist umgekehrt proportional der Umfang der Leberzellenreihen und die Größe der einzelnen Leberzellen. Es gibt Stellen, wo von den Leberzellen kaum noch Reste vorhanden sind, wo die Reihen unterbrochen erscheinen, wo fast nur Bindegewebe, kaum noch Leberzellen vorhanden sind. Es finden sich zwischen den stärker und den weniger stark veränderten Stellen ganz allmähliche Übergänge und die weniger veränderten Stellen gehen hie und da wiederum ganz allmählich in die spärlichen Stellen noch fast bindegewebsfreien Lebergewebes über. Meines Erachtens kann angesichts dieser Bilder gar keine Rede davon sein, daß eine primäre Degeneration der Leberzellen eine sekundäre Bindegewebsbildung nach sich gezogen habe, sondern hier muß die Bindegewebswucherung das Primäre, die Schädigung der Leberzellen das Sekundäre sein.

Wie schon das makroskopische Aussehen annehmen ließ, erwies sich das wenige noch einigermaßen erhaltene Lebergewebe in großer Ausdehnung fettig infiltriert. Außerdem fielen aber gerade in diesen Abschnitten an den verschieden gefärbten Schnitten kleine, kaum den halben Durchmesser eines normalen Läppchens überschreitende, rundliche farbarme Stellen auf, an denen die noch als schollige Gebilde erkennbaren Leberzellen, und nur sie, völlig ohne Kernfärbung waren. Meistens waren an Sudanpräparaten diese, selbst nur wenig rot gefärbten Herde von einem roten Hof, d. h. von fetthaltigen Leberzellen umgeben. Eine zellige Infiltration war an diesen Stellen nicht vorhanden, es handelte sich also nicht um die früher erwähnten sog. miliaren Gummata, sondern um kleinste Nekroseherde, in denen aber nur die Leberzellen nekrotisch waren. Ich hebe noch einmal hervor, daß gerade in der Umgebung dieser offenbar primär geschädigten Leberzellen keine besondere Bindegewebswucherung zu bemerken war. An den Blutgefäßen (Arterien und Venen beiderlei Art) habe ich keine besondere Veränderung wahrgenommen. An Ausstrichen des frischen Lebergewebes konnten Spirochäten nach Giemsa nachgewiesen werden.

An der Knochenknorpelgrenze sah man die gewöhnlichen Veränderungen: Verbreiterung der Knorpelwucherungs- und Richtungszone, breite Knorpel-Verkalkungszone, feine Bälkchen verkalkter Knorpelgrundsubstanz fast ganz ohne Knochenhülle in der Schicht der sehr breiten primären Markräume und noch weit gegen den Knochen hin, dann erst kleine Knochenschalen um die immer noch breiten zentralen verkalkten Knorpelgrundsubstanzbälkchen.

Viel mannigfaltiger waren die Veränderungen in dem zweiten Falle.

Sekt. Nr. 1373. 09. 4 Monate altes männliches Kind. † 4. Dez. 09, sec. 6. Dez. 09. Obd. Dr. Hemme.

Klin. Diagn.: Hämorrhagische Nephritis, Lues hereditaria.

Anat. Diagn.: Syphilis congenita, Osteochondritis syphilitica gummosa an verschiedenen Knochen der oberen und unteren Extremitäten, Hepatitis syphilitica fibrosa partialis, Nephritis haemorrhagica, Milzschwellung, Pleuritis haemorrhag. sinistra, Emphysem, bronchopneumon. Herd im rechten Unterlappen, abnorme Lappung der Lungen, Enteritis nodularis im Dick- und Dünndarm, Hydrops ascites, Hydrops der Extremitäten.

Die linke Lunge zeigte eine unvollständige Abtrennung der beiden Lappen, der rechten fehlte ein Mittellappen.

Die Milz maß 9 : 5 : 2, war mit ihrer Umgebung verwachsen, derb, auf dem Durchschnitt dunkelgrau-rot mit deutlich sichtbaren Lymphknötchen.

In den Nieren fanden sich außer den Blutungen ausgedehnte, aber sehr wechselnde und ungleichmäßige zellige Infiltrate im interstitiellen Gewebe.

Leber $16^1/_2 : 11 : 5^1/_2$, von derber Konsistenz. An der Oberfläche (Fig. 1, Tafel) sieht man zwei ganz verschieden gefärbte Abschnitte, gelblichgraue, welche die Hauptmasse ausmachen, und rotbraune, welche teils größere Herde bilden, teils in Streifen- und Netzform zwischen die hellen Abschnitte eingelagert sind, während wiederum einzelne kleinere hellere Flecken in den zusammenhängenden roten Abschnitten hervortreten. Auf einem Durchschnitt (Fig. 2, Tafel) sieht man die gleichen zwei Abschnitte, aber sie sind im ganzen derart verteilt, daß die helle Substanz mehr die oberflächlichen, die rote mehr die zentralen Partien einnimmt. Die hellen ragen im allgemeinen über die roten Abschnitte etwas hervor, in diesen erkennt man Läppchenzeichnung, in jenen nicht. Die Grenze zwischen beiden Abschnitten erscheint auf den ersten Blick vielfach scharf, bei genauerem Hinsehen aber erkennt man doch eine mehr oder weniger deutliche Übergangszone.

Der mikroskopische Befund entspricht ganz dem der vorigen Leber, nur daß die normaleren Partien (die roten) viel ausgedehnter sind als die cirrhotischen (die blassen, grauen). Ich entsinne mich nicht, jemals schon eine derartige partielle syphilitische Cirrhose gesehen zu haben.

An den Knochen fiel die große Brüchigkeit an den Epiphysengrenzen auf, welche nichts von der üblichen zackigen gelblichen Verkalkungsschicht erkennen ließen, wohl aber an verschiedenen Knochen der oberen und unteren Extremitäten graugelb gefärbte, teils kleinere, teils größere Herde, welche, den Knorpel freilassend, in dem Diaphysenknochen gelegen waren. Besser als alle

Beschreibung wird ein Blick auf Fig. 3 (Tafel) und die Abbildung im Text eine Vorstellung von dem makro- und mikroskopischen Aussehen des Knochens geben. Die Fig. 4 gibt die Photographie eines mikroskopischen Schnittes vom Radiusköpfchen. Man sieht, daß die durch ihre hellere Färbung ausgezeichnete Wucherungs- und Richtungszone des Knorpels ganz ungleichmäßig, im ganzen sehr wenig ausgebildet ist, daß von einer Knorpelverkalkungszone, wie sie sonst bei der Osteochondritis syphilitica vorhanden ist, gar nichts zu sehen,

Granulom der Diaphyse, dicht am Epiphysenknorpel.

p und *c* Knorpel; *p* Periost; *pk* periostale Knochenbildung; *k* Knochen, *g* Granulom.

daß aber eine schmale Schicht von Knochenbälkchen bereits vorhanden ist. Höchst auffällig sind die großen Knorpelmarkräume. Nun folgt ein förmlich geschwulstartiges Gebilde, welches ungleichmäßig weit in den Knochen hineinreicht und den größten Teil des Querschnitts einnimmt. Dieses Gebilde enthält gar keine Knochen- oder Knorpelbälkchen, sondern besteht ausschließlich aus Granulationsgewebe, welches — man sieht dies besonders am rechten Rande des Bildes — mit dem Periost unmittelbar zusammenhängt. An van Gieson-Präparaten ist in den mittleren Abschnitten wenig kollagenes Gewebe zu sehen, aber gegen den Knochen zu ist eine Anzahl roter Bindegewebszüge mit länglichen Kernen vorhanden.

Das kann nichts anderes als ein Gummiknoten sein. Im übrigen gehört diese Veränderung offenbar in das Gebiet derjenigen hinein,

welche von M. B. Schmidt auf der Versammlung der Deutschen pathologischen Gesellschaft im Jahre 1905 besprochen und in den Verhandlungen (Bd. IX, Taf. X) auch abgebildet worden sind. Ein Vergleich unserer Bilder wird erkennen lassen, daß bei aller Ähnlichkeit doch durch die Anwesenheit des scharf umschriebenen Gummiknotens mein Fall besonders bemerkenswert ist. Am Periost sieht man distal von der Stelle, wo es mit dem Granulom zusammenhängt, eine reiche periostale Osteophytbildung. Das Knochenmark in den übrigen Markräumen neben dem Granulom ist viel weniger zellreich als dieses.

Hier handelt es sich also offenbar um etwas anderes als in den gewöhnlichen Fällen, nicht nur in bezug auf das Verhalten des Knorpels in allen seinen Abschnitten von der Wucherungszone ab — man kann geradezu von einer Hypoplasie und einem Schwund unter der Ausdehnung der Knorpelmarkräume sprechen —, sondern auch im Hinblick auf das geschwulstartige Granulom. Schmidt hat für seine Fälle angenommen, daß es sich da nicht um Granulationsgewebe handele, welches von dem Mark der Diaphyse ausgegangen sei, deren Gefäße gegen die Epiphyse abgeschlossen seien, sondern um eine von den Gefäßen der Knorpelmarkhöhlen beherrschte Granulationsgewebsbildung. Diese Knorpelgefäße hingen nicht mit den Diaphysenmarkgefäßen, wohl aber mit denjenigen des Perichondriums und Periostes zusammen. Trotz der Größe des Granuloms und seines weiten Hineinreichens in die Diaphyse scheint mir doch, besonders nach den Beziehungen des Granuloms zu dem Periost, auch für meinen Fall die Erklärung Schmidts anwendbar zu sein.

Ich schließe noch einen letzten Fall aus dem laufenden Jahre an, der beweist, daß bei kongenitaler Syphilis auch in der Diaphyse, ganz unabhängig von der Epiphysengrenze, wenn auch ihr benachbart, Gummibildungen vorkommen können.

Sekt. Nr. 47. 1910. 3 Monate alter Knabe, † 14. Jan. 10, sec. 15. Jan. 10, Obd. Dr. Hemme.

Klin. Diagn.: Allgemeine Furunculosis (Lues congenita?).

Anat. Diagn.: Sepsis. Furunculosis, Milzschwellung. Syphilis congenita, Osteochondritis syph. (mit Gummibildung?), subpleur., subendocardiale, subperic. Blutungen, geringes Emphysem, Fettleber, starke Enteritis nodularis, Schwellung der mesenterialen und retroperitonäalen Lymphdrüsen, Uvula bifida.

Von den Knochen heißt es im Protokoll: Die Knochenknorpelgrenze am Femur zeigt einen glasig blaugrauen Streifen; unmittelbar an diese Zone stößt ein leicht gelblicher Streifen von 1—2 mm Breite, welcher sich unregelmäßig zackig in die Knochensubstanz verliert. Etwa in der Mitte des Knochens ist ein $^3/_4$ cm im Durchmesser haltender gelblicher Fleck mitten in der

Knochensubstanz, ohne scharfe Grenze; die Knochensubstanz ist gelblich-rosa; in der Konsistenz ist kein Unterschied zu fühlen. Auch an anderen Röhrenknochen finden sich ähnliche zum Teil mehr gelbgrünlich gefärbte Flecken.

Die mikroskopische Untersuchung hat ergeben, daß diese Herde typische Gummata sind, an denen besonders auch die bei Erörterung der Lungensyphilis hervorgehobene Bildung von collagenem Bindegewebe, die bei dem vorigen Fall weniger ausgesprochen war, in charakteristischer Weise hervortrat, außerdem aber auch (an dem untersuchten Knochen wenigstens) eine deutliche zentrale Nekrose vorhanden war. Knochenbälkchen fehlten nicht ganz, waren aber spärlicher als in der Umgebung — in die übrigens die Herde allmählich übergingen — und enthielten wie diese noch große zentralgelegene Reste verkalkter Knorpelgrundsubstanz. An der Epiphysengrenze war eine deutliche Verbreiterung der Verkalkungszone festzustellen und noch weithin in dem Knochen bestanden die Bälkchen zum guten Teil aus verkalkter Knorpelgrundsubstanz.

Wenn auch im übrigen der anatomische Befund keine sicheren Anhaltspunkte für congenitale Syphilis ergab, so haben doch die klinischen Beobachtungen wenigstens den Verdacht dafür erweckt, und der histologische Befund ist so charakteristisch, daß m. E. ein Zweifel an der gummösen Natur der Herde nicht bestehen kann, besonders, da auch noch eine Verbreiterung der Verkalkungszone und eine deutliche Retardierung der Ossification vorhanden war.

Es ergibt sich aus der Beschreibung der beiden letzten Fälle, daß es sich bei ihnen um Knochenmarksveränderungen handelt, welche mit den von Wegner in seiner grundlegenden Arbeit (Virch. Arch. Bd. 50 S. 322) erwähnten gar nichts zu tun haben. Wegner schreibt, es habe gleichmäßig mehr oder weniger in allen Röhrenknochen oder mehr herdweise in einzelnen das Knochenmark statt einer roten eine rötlichgelbe, selbst rein honiggelbe Färbung. Mikroskopisch fand Wegner die Markzellen in Fettkörnchenzellen umgewandelt, die Gefäße blutleer, ihre Wandung ebenfalls fettig degeneriert. Das ist also ein ganz anderer Befund, als ich ihn vorher angegeben habe. Die umschriebene Form der Wegnerschen Veränderungen, die gelben Herde, könnten aber sehr wohl mit den vorher beschriebenen gummösen makroskopisch verwechselt werden, man wird deshalb in Zukunft erst die mikroskopische Untersuchung vornehmen müssen, ehe man mit Sicherheit »Wegnersche Herde« diagnostizieren darf.

Note sur les dermatites polymorphes érythémato-vésiculobulleuses non douloureuses.

Par

L. Brocq.

(Avec six photogrammes sur une planche.)

A. Exposé de la question.

Dans nos travaux de 1888, de 1889, 1898, nous nous sommes efforcés d'établir l'existence d'un syndrome objectif caractérisé par: 1° des phénomènes douloureux d'intensité variable, mais presque toujours fort accentués, souvent même hors de proportion avec les phénomènes éruptifs; 2° des éruptions habituellement polymorphes d'aspect, érythémateuses, circinées, érythémato-vésiculeuses, érythémato-bulleuses, parfois urticariennes, papuleuses, pustuleuses, ayant parfois une disposition vraiment herpétiforme, parfois simplement groupées, mais pouvant être disséminées; 3° une tendance à évoluer par poussées successives; 4° une conservation habituelle du bon état général hors de proportion avec l'intensité des accidents éruptifs et la violence des souffrances ressenties: ces affections peuvent cependant, dans quelques cas assez rares, aboutir à une terminaison fatale. La dermatite herpétiforme de Duhring rentre dans ce cadre.

Nous avons donné à ce syndrome objectif le nom de dermatites polymorphes douloureuses, et, dans notre dernier ouvrage (Traité élémentaire de Dermatologie Pratique, T. II, p. 163), nous avons bien spécifié qu'il s'agissait purement et simplement d'un syndrome objectif, et non d'une entité morbide bien définie ayant une étiologie et une pathogénie précises.

Or, on a démontré depuis d'assez nombreuses années qu'il existe un certain nombre de faits analogues aux précédents comme éruption et comme évolution dans lesquels les malades n'éprouvent pas le moindre phénomène subjectif.

Dans la discussion qui eut lieu le 9 Février 1898 à la Société Dermatologique de Londres, la plupart des auteurs n'accordèrent aux symptômes douloureux qu'une importance accessoire dans la dermatite herpétiforme. Cette impression est actuellement partagée

par de nombreux dermatologistes Américains. Il convient cependant d'établir une distinction sur ce point.

La plupart des travaux qui ont démontré que la dermatite herpétiforme peut ne pas être douloureuse ont trait à la dermatite herpétiforme de l'enfance. C'est ainsi que dans le cas de P. Meynet et M. Péhu (Annales de Dermatologie et de Syphiligraphie, Déc. 1903, p. 893), il s'agissait d'une petite fille de 8 ans qui, au début, n'avait ni prurit, ni douleurs, puis qui eut quelques douleurs, mais peu accentuées. Bowen, dans son travail sur la dermatite herpétiforme chez les enfants (Journal of Cut. dis., Sept. 1905, p. 381), étudie avec soin le prurit et fait remarquer qu'il n'existe pour ainsi dire pas dans près de la moitié des cas de dermatite herpétiforme qui se déclarent chez des sujets âgés de moins de 15 ans. Il insiste sur ce point que beaucoup des faits qu'il a observés se sont développés après la vaccination: il a même tout d'abord hésité à porter le diagnostic de dermatite herpétiforme, à cause de l'absence totale ou presque totale de prurit, car ce symptôme a été considéré comme tellement important dans la dermatite herpétiforme qu'il s'est demandé s'il pouvait passer outre. Sur 15 cas personnels, 5 fois il n'y a pas eu de prurit, 1 fois il n'y a pas eu de prurit au début, puis il s'est manifesté au bout de quelque temps, 7 fois il y a eu du prurit, mais fort léger, 2 fois seulement il a noté un prurit intense; l'âge des malades variait de 3 à 10 ans.

Le même auteur rappelle que Dyer (St.-Louis méd. Gaz. 1898) a publié deux cas de dermatite herpétiforme survenue après la vaccination, et dans un de ces deux cas il n'y avait pas beaucoup de prurit. Dans un autre cas de Pusey, survenu lui aussi après la vaccination, il n'y avait pas de prurit, mais des sensations d'élancements et de brûlure.

Fr. C. Knowles, dans un article des plus consciencieux (Dermatitis herpetiformis in Childhood: report of a case in a Child of six years; Journal of Cutaneous dis. p. 247, 1907) relate un cas dans lequel les sensations de prurit et de brûlure étaient peu marquées, sauf vers le soir, et il s'exprime en ces termes: »Dans les formes graves de dermatite herpétiforme de l'enfance, le prurit manque dans la majorité des cas; sur 55 cas qu'il a relevé dans les divers auteurs, le prurit n'existait d'une manière accentuée que 21 fois.«

Dans son article sur la dermatite herpétiforme de Duhring-Brocq chez l'enfant paru dans les Archives de Médecine des enfants, Juillet

1904, le Dr J. Hallé s'exprime de la manière suivante: »Des phénomènes subjectifs ou généraux sont constants, mais assez variables. Alors que, chez l'adulte, le prurit et la douleur constituent deux symptômes primordiaux, chez l'enfant ces deux phénomènes paraissent quelque fois manquer. Du moins un certain nombre d'observations sont muettes à ce sujet; mais il ne faut pas oublier que ces symptômes sont difficiles à apprécier chez le jeune sujet incapable de bien renseigner. En outre, on remarque que plus les enfants avancent en âge, plus les phénomènes douloureux paraissent augmenter. Nous ne nous croyons donc pas autorisés à rejeter du groupe des dermatites polymorphes douloureuses de Brocq les observations concernant des enfants chez lesquels on retrouve tous les symptômes cutanés et l'évolution de la maladie, mais chez lesquels on n'a pas nettement observé de douleur. Il ne faut pas oublier que, chez l'enfant, la douleur manque dans certaines affections, et que par exemple le zona, si douloureux chez l'adulte, ne donne souvent lieu à aucune douleur dans le jeune âge.« (Loc. cit. p. 392.)

Enfin, le 7 Décembre 1907, Hallopeau et Aine ont fait à la Société Française de Dermatologie et de Syphiligraphie une communication sur un cas de maladie de Duhring-Brocq indolore et variable dans ses manifestations, dans lequel il s'agissait d'un enfant de 5 ans atteint depuis l'âge de 3 ans de poussées bulleuses, puis érythémato-bulleuses, et qui n'avait jamais eu ni douleur ni prurit; et les auteurs ajoutent: »Ce qu'il y a de plus remarquable dans cette histoire morbide, c'est l'absence complète de prurit ainsi que de toute sensation douloureuse. Brocq a écrit dans son traité les lignes suivantes: »Nous croyons, avec E. Besnier, que les phénomènes douloureux qu'éprouve le malade ont une importance capitale dans les dermatites polymorphes douloureuses chroniques; elles impriment à cette affection son cachet spécial; nous les considérons comme constants et pathognomoniques« et Brocq fait rentrer cet élément douleur dans la dénomination qu'il donne à la maladie. On pourrait se demander, en présence de cette déclaration si péremptoire d'un des pères de cette maladie, si c'est bien à elle que nous avons affaire: notre observation ne laisse aucun doute à cet égard; il faut donc admettre que la loi posée par Brocq n'est pas sans exception. Mais dès lors la dénomination de dermatite polymorphe douloureuse chronique n'est plus acceptable: nous proposons, en attendant le jour où des notions précises seront acquises relaitvement à la

nature de cette maladie, de lui donner pour noms ceux des auteurs qui l'ont le mieux fait connaître: M. M. Duhring et Brocq.«

B. Documents personnels.

J'ai déjà vu des adultes atteints d'un syndrome objectif caractérisé par des plaques érythémateuses, des vésicules et des bulles, et qui n'avaient que peu de phénomènes douloureux: mais ces cas sont d'une excessive rareté. Pour ainsi dire toujours les adultes qui présentent ce syndrome, s'ils ne souffrent pas de prurit, éprouvent au moins des sensations de brûlure, de cuisson, etc. . . .

Il n'en est pas de même pour les enfants.

Voici par exemple l'observation d'une petite fille que je viens d'étudier assez longuement dans mon service avec M. Fernet, mon interne, qui a recueilli les notes suivantes: (voir les photographies I et II.)

Jeanne F., âgée de 5 ans ½, entre à l'hôpital St-Louis le jeudi 9 Décembre 1909, pour une affection chronique bulleuse de la peau datant de 15 à 16 mois. D'après la mère, cette enfant s'est toujours bien portée; elle n'a pas fait de maladies graves; elle a eu, il y a deux ans, une scarlatine qui fut très bénigne, mais qui, cependant, donna lieu à un écoulement d'oreilles qui persista pendant plusieurs mois. Le père est bien portant; la mère, un an avant la naissance de cette enfant, eut une bronchite fétide, peut être même un foyer de gangrène pulmonaire. Un oncle serait mort à 7 ans d'une affection cutanée généralisée sur laquelle on n'a que des renseignements assez vagues: tout son corps aurait été recouvert de croûtes épaisses et suintantes.

D'après la mère, la dermatose dont cette petite fille est atteinte aurait commencé à la suite d'une forte commotion nerveuse qu'elle aurait subi: il y aurait eu le feu à leur maison et l'enfant aurait été très vivement impressionnée; cinq ou six jours après, les premiers éléments de la dermatose actuelle auraient apparu sur les fesses et en particulier au niveau du pli interfessier d'une manière symétrique. Puis le pubis, les organes génitaux externes, la face interne des cuisses furent atteints; la face fut envahie en dernier lieu.

Les lésions apparaissent de la manière suivante: sur la peau absolument saine se forment des bulles de volume variable: le plus souvent il y a un élément volumineux, et, tout autour de lui, d'autres éléments plus petits, puis d'autres encore plus minuscules ayant l'aspect de toutes petites vésicules à contenu transparent, groupées

au nombre de 5 à 10. Ces soulèvements épidermiques se rompent spontanément en laissant à leur place une surface rouge et suintante qui se recouvre de croûtes plus ou moins épaisses.

Jamais l'enfant ne s'est plaint de souffrir avant l'apparition des bulles ou au moment de leur apparition. Quelquefois, mais rarement, elle a signalé une cuisson légère. En tous cas, elle n'a jamais dû avoir beaucoup de prurit, puisqu'elle ne s'est jamais grattée.

L'éruption se produit par poussées successives séparées par des périodes d'accalmie complète ou presque complète. En tous cas, la petite malade n'est jamais restée plus de quinze jours sans avoir de nouvelles bulles: dans l'intervalle des poussées, il persiste de la rougeur, et ce sont toujours dans les mêmes régions que se reforment les nouveaux éléments. On peut donc dire qu'il s'agit ici d'une forme circonscrite de l'affection. L'enfant a été soignée à diverses reprises par de nombreuses pommades, mais sans résultat apparent. L'état général est toujours resté excellent.

Voici quel était l'aspect de l'éruption lors de l'entrée à l'hôpital:

Les régions envahies sont le front, le menton et la lèvre inférieure, le pubis, les grandes lèvres, le pourtour de l'anus, les parties internes et supérieures des cuisses, les jambes. — La poitrine, le dos, les membres supérieurs sont indemnes.

L'éruption est composée par des plaques érythémateuses, le plus souvent figurées, rouges ou rosées; elles sont planes et lisses vers leur centre, tandis que leur zone externe est en grande partie encombrée de croûtes plus ou moins épaisses, de bulles flétries, de bulles récentes bien tendues, de vésicules groupées. Les lésions sont grossièrement symétriques, par exemple à la face interne des cuisses on trouve trois plaques érythémateuses à bords nettement arrêtés à droite, tandis qu'il y en a deux à gauche. Au niveau de la jambe droite se voient des placards érythémateux avec bulles volumineuses en partie déchirées; au niveau de la jambe gauche il y a un grand médaillon d'érythème entouré de bulles en pleine évolution.

Au menton, débordant vers la lèvre inférieure et vers les parties voisines des joues, existe une légère plaque érythémateuse médiane, encerclée de bulles. Au front se voit un groupe de petites vésicules herpétiformes flétries qui semblent s'être formées d'emblée sur la peau saine sans érythème ni tuméfaction des téguments.

Il existe une éosinophilie manifeste: 12 % d'éosinophiles dans le sang, 40 à 45 % d'éosinophiles dans le liquide des bulles.

Il n'y a dans les antécédents héréditaires de la malade aucune trace de semblable dermatose, à moins que l'éruption qu'a eu son oncle et sur laquelle nous n'avons pu avoir de renseignements précis, n'ait été de même nature.

L'enfant quitta bien vite le service, dès le 27 Décembre, sans qu'on ait eu le temps de voir les effets d'un traitement qui consistait en administration à l'intérieur d'adrénaline, en pulvérisations le long de la colonne vertébrale avec du chloréthyle, et en applications locales de pâte de zinc ichthyolée.

En somme, il s'agit d'une dermatose circonscrite en certaines régions, se reproduisant toujours en ces mêmes régions, n'ayant pas grande tendance à gagner par extension centrifuge, caractérisée par de l'érythème, des vésicules et des bulles, évoluant par poussées successives, ne s'accompagnant d'aucun phénomène subjectif douloureux, d'aucun trouble de l'état général. Au point de vue objectif et évolutif, cette affection se rapproche donc des variétés circonscrites des dermatites polymorphes douloureuses chroniques à poussées successives, sauf qu'il n'y a pas de symptômes douloureux.

Ce cas correspond bien à certaines dermatites herpétiformes des enfants décrites en Angleterre et en Amérique.

Voici maintenant une observation que nous engageons vivement les dermatologistes à méditer. Elle les mettra en effet complètement aux prises avec la difficulté qu'il y a à créer des types morbides nets, bien définis, et à faire rentrer tous les faits cliniques dans ces cadres (voir les photographies III et IV).

Il s'agit d'un enfant de onze ans, dont la première partie de l'observation a déjà été publiée en détail par mes élèves, M. M. Lenglet et Mantoux, dans les Bulletins de la Société Française de Dermatologie (séance du 5 Mars 1903, p. 96) : nous y renvoyons nos lecteurs pour ne pas allonger inutilement ce travail. Je l'ai observé pendant plusieurs mois dans mon service de l'hôpital Broca en 1902 et 1903. Vingt-quatre heures après la naissance, des bulles apparurent successivement en presque tous les points du corps; les premières se formèrent à la face plantaire des orteils, puis aux cuisses, à l'abdomen, aux membres supérieurs, au tronc. Elles étaient disséminées sans ordre aucun et il existait sans doute du prurit car le bébé cherchait à se gratter.

Jusqu'à l'âge de trois ans, les poussées bulleuses furent extraordinairement abondantes : elles se faisaient sur toute l'étendue des

téguments. Vers cette époque, l'enfant qui jusqu'alors avait paru avoir du prurit et qui cherchait à se gratter, cessa sans doute de souffrir car il restait fort calme et ne s'efforçait plus de frotter les parties atteintes. En même temps, l'éruption devient moins intense; les bulles depuis lors sont restées moins volumineuses et moins abondantes.

Le petit malade est le dernier de six enfants; il est le seul qui ait une affection cutanée, et il n'y a aucun autre membre de sa famille qui en ait.

M.M. Lenglet et Mantoux résument son histoire de la manière suivante le 5 Mars 1903: »Enfant atteint depuis la naissance d'éruptions bulleuses sur fond rouge, d'abord à peu près généralisées, se circonscrivant peu à peu aux régions palmaires, plantaires, et au voisinage des grands plis à quelques parties du tronc, diminuant progressivement d'intensité au fur et à mesure que l'enfant avance en âge. Ces éruptions bulleuses s'accompagnent de kératodermie palmaire et plantaire exagérée à l'extrémité des doigts et des orteils et aux points de pression maxima. Les éruptions d'abord prurigineuses, sont devenues, semble-t-il, complètement indolores. Elles ne laissent aucune cicatrice, aucun kyste épidermique; seule une teinte vineuse continue à indiquer la localisation des bulles dans l'intervalle des poussées. Des bulles ont évolué dans la bouche. Les ongles sont légèrement dystrophiés: leur croissance, comme celle des cheveux, est plus rapide que chez un individu normal. Il y a de la kératose pilaire de la face et des bras et peut-être une légère hypertrichose. Le liquide des bulles est très riche en éosinophiles. La numération globulaire des éléments blancs du sang donne: polynucléaires 54 p. 100, mononucléaires 34 p. 100, éosinophiles 12 p. 100.

»Cette affection resemble à la dermatite polymorphe douloureuse par l'apparence objective, par l'herpétiformité de certains groupes éruptifs, par l'absence de cicatrices après la guérison des bulles, par l'érythrodermie du fond sur lequel apparaissent les bulles, par l'éosinophilie du liquide des bulles et du sang. Elle en diffère par l'absence totale des phénomènes douloureux: Or, c'est là un phénomène capital dans la symptomatologie de la dermatite polymorphe douloureuse.

»L'hydroa puerorum d'Unna s'en rapproche pour les mêmes raisons; il s'en écarte par les antécédents héréditaires et familiaux que l'on y note d'ordinaire.

»Le pemphigus traumatique héréditaire évoluant sans produire de cicatrices et de kystes apparait, comme dans ce cas, peu de temps ou immédiatement après la naissance; il s'accompagne parfois au début, comme cela s'est produit ici, de phénomènes prurigineux; ses poussées diminuent progressivement d'intensité: l'éruption se localise avec prédominance aux endroits traumatisés; mais il est héréditaire, et, dans le seul cas où l'examen du liquide des bulles a été pratiqué, on n'a pas trouvé d'éosinophilie.

»Les érythrodermies congénitales ichthyosiformes avec poussées bulleuses de Brocq diffèrent profondément du cas actuel par l'absence chez cet enfant d'érythrodermie généralisée, de lésions ichthyosiformes et hyperépidermotrophiques prédominantes aux plis, mais elles s'en rapprochent par la co-existence de phénomènes dystrophiques comme la kératose pilaire, et surtout la kératodermie palmaire et plantaire, la formation de bulles ne laissant pas de cicatrices et affectant avec une certaine prédilection les plis, la croissance rapide des cheveux et des ongles, l'absence fréquente d'hérédité.

»Nous pouvons donc conclure que cette observation se sépare de tous les groupes précédents par l'absence de symptômes très importants. Nous sommes conduits à la considérer comme une sorte de lien et de fait de passage entre ces diverses formes morbides«.

Cet enfant est rentré dans mon service de l'hôpital Saint-Louis le 6 octobre 1908; je l'y ai gardé jusqu'au 8 août 1909, et j'ai pu de nouveau l'étudier longuement. Voici les notes qui ont été prises sur lui pendant ce nouveau séjour par M. Fernet, interne du service.

Depuis que l'enfant a quitté l'hôpital Broca, sa maladie a continué à évoluer de la même manière. Comme incidents notables depuis le 5 mars 1903, on ne trouve à signaler que la rougeole à l'âge de six ans. Il se produit toujours, à chaque instant, des bulles nouvelles qui apparaissent en s'accompagnant d'une très légère sensation de cuisson, sensation qui doit être bien minime si tant est qu'elle existe réellement, car l'enfant ne semble pas s'en inquiéter: il continue à jouer, à rire, quelle que soit l'intensité de l'éruption. L'affection procède par poussées subintrantes, de telle sorte qu'il y a des phases d'accalmie et des phases d'exacerbation qui, au premier abord, semblent parfaitement inexplicables. Il convient cependant de noter que pendant l'hiver 1907-1908 il y a eu une phase de six mois pendant laquelle il ne s'est produit aucune éruption. Les bulles s'ouvrent spontanément, en se desséchant assez vite pour former des

croûtes jaunâtres, et bientôt il ne reste qu'une tache rouge qui finit elle aussi par s'effacer complètement.

A force de l'observer, nous avons fini par remarquer que les poussées bulleuses surviennent souvent à l'occasion d'une transpiration abondante, lorsque le petit malade a fait par exemple un exercice violent, quand il s'est amusé et qu'il a couru pendant trop de temps: dans ce cas, les bulles apparaissent non seulement aux régions soumises aux pressions, aux frottements et aux traumatismes divers, régions qui sont prises d'ordinaire chez lui, mais encore en d'autres points, tels que la face, le cou, la poitrine.

La lésion élémentaire type est la bulle dans toute sa pureté, du volume moyen d'un pois; elle repose sur une base très légèrement érythémateuse. Aux fesses et aux membres inférieurs, son contenu peut-être louche, parfois même franchement purulent.

En certains points, les éléments éruptifs sont très voisins les uns des autres et forment des placards: la peau à ce niveau est rouge, enflammée; parfois même, et surtout à la partie inférieure des jambes, il se fait des complications de lymphangite. Il n'est pas rare vers les pieds, les malléoles, de trouver des placards à vif, exulcérés, d'un rouge plus ou moins intense, présentant çà et là des bulles intactes, des bulles suppurées, des bulles ouvertes, des croûtes d'un brun jaunâtre, des lambeaux épidermiques décollés. Toutes ces lésions se réparent avec une rapidité relative, sans laisser la moindre cicatrice.

On trouve des bulles disséminées sans aucune systématisation à la face, en particulier au niveau du menton, dans le dos, sur la partie antérieure du thorax, sur le ventre, au niveau des aisselles, des plis du coude, à la partie inférieure des avant-bras, à la paume des mains, à leur face dorsale surtout à droite, aux parties génitales, à la partie supérointerne des cuisses, aux plis inguinaux, aux fesses et au pli fessier, aux jambes, aux cous-de-pied, aux malléoles, à la face dorsale des pieds et à leur face plantaire.

Mais toutes ces régions ne sont simultanément prises que lors des grandes poussées. Les parties du corps qui sont atteintes d'une manière presque constante sont celles qui sont exposées à des frottements ou à des pressions répétées telles que les aisselles, les coudes, les régions inguinales, les régions plantaires.

Dans tous les endroits respectés, la peau est fine, mais normale d'aspect: il existe cependant un dermographisme assez net. Il est impossible de déceler le signe de Nikolsky: jamais nous n'avons pu,

par un frottement ou une pression énergiques, faire apparaître une bulle sur peau saine.

Pendant ce nouveau séjour dans nos salles, jamais le malade n'a signalé un seul symptôme douloureux, prurit, cuisson, brûlure. Les poussées éruptives ne l'inquiètent et ne le gênent en rien. Son état général est excellent.

Il a 3960000 globules rouges, 7030 globules blancs. Voici sa formule leucocytaire:

Polynucléaires .	58	
Mononucléaires	25	
		gros mononucléaires 14
		moyens 8
		petits 3
Lymphocytes .	7	
Eosinophiles . .	9	
Mastzellen . . .	1	

Dans le liquide des bulles, on constate une éosinophilie assez abondante et quelques éosinophiles formés aux dépens des lymphocytes. Il y a donc polynucléose exagérée et éosinophilie sanguine et bulleuse importante.

Tous les traitements internes et externes que nous avons tentés — et nous en avons essayé de toute nature, depuis l'adrénaline et le corps thyroïde jusq'aux composés arsenicaux, depuis les pansements simples jusqu'aux cautérisations au nitrate d'argent, jusqu'aux applications de coaltar, etc. . . . — sont restés absolument sans la moindre influence sur l'évolution de la maladie.

Pendant cette seconde période d'observation, nous avons cru parfois, pendant les phases de rémission du mal, alors que les bulles se produisaient uniquement aux points de pression, que nous avions affaire à un pemphigus traumatique, mais d'une part le signe de Nikolsky faisait entièrement défaut, d'autre part il survenait de temps en temps des poussées bulleuses disséminées: on ne peut donc affirmer ce diagnostic.

D'autre part, il n'y a pas ici d'herpétiformité au sens vrai du mot: il ne peut donc s'agir d'une dermatite herpétiforme des enfants.

Au point de vue objectif et évolutif, c'est bien une dermatite bulleuse chronique à poussées successives, mais sans douleurs d'aucune espèce. C'est donc une sorte de pemphigus chronique vrai dans le sens de notre notation. Et ceci nous amène à nous expliquer sur tout ce qui précède.

C. Discussion.

Quand Duhring a créé sa dermatitis herpétiformis, il en a donné les caractères suivants: Affection à éruption polymorphe constituée par des plaques érythémateuses, des vésicules herpétiques de formes et de dimensions variables, plus ou moins groupées, des bulles présentant des particularités analogues, des pustules plates ou acuminées blanchâtres, reposant sur une base plus ou moins enflammée, des papules, des papulo-vésicules, des infiltrations circonscrites de dimensions variables, toutes lésions s'accompagnant d'un prurit violent et tendant à revêtir un caractère herpétique: »sans herpétiformité, il n'y a pas de dermatite herpétiforme«: l'une ou l'autre de ces formes éruptives peut exister seule à un moment donné chez le malade; l'éruption peut au contraire être mixte ou polymorphe, enfin plusieurs formes éruptives peuvent se succéder rapidement chez le même sujet dans le cours d'une même poussée, ou dans des poussées successives: l'affection peut donc être protéiforme: elle est polymorphe dans une même poussée, ou dans des poussées successives, chaque poussée étant monomorphe: en outre, l'affection est chronique dans son évolution qui se fait par poussées successives.

Telle est, aussi fidèlement résumée que possible, la conception de Duhring: la dermatite herpétiforme est donc une dermatose polymorphe ou multiforme érythémato-vésiculo-bullo-pustuleuse, disposée par groupes éruptifs herpétiformes, prurigineuse, chronique, évoluant par poussées successives.

Mais quelle est la signification de cette conception? Nous ne savons si Duhring a vraiment cru, en l'édifiant, établir l'existence d'une entité morbide vraie, bien définie. En réalité, il n'a constitué qu'un syndrome, c'est-à-dire un groupe de faits ayant cliniquement la même physionomie, qui n'a que la valeur d'un syndrome, mais qui en a la valeur absolue, et que personne n'a le droit de déformer: chacun peut, s'il le veut, créer un autre syndrome voisin de celui-ci en groupant ensemble d'autres faits voisins de ceux donc l'ensemble constitue la dermatite herpétiforme, mais il n'a pas le droit de faire entrer dans ce syndrome des faits pour lesquels il n'a pas été créé.

De même quand nous avons édifié notre conception des dermatites polymorphes douloureuses, nous l'avons établie sur les bases suivantes: Affections caractérisées par: 1° Une éruption polymorphe érythémato-vésiculo-bulleuse rarement pustuleuse; 2° Des symptômes subjectifs douloureux, prurits, cuissons, brûlures, élancements, picotements,

fourmillements; 3° Evolution dans les cas chroniques par poussées successives qui peuvent avoir des aspects objectifs différents; 4° Conservation, malgré les éruptions et les souffrances, d'un certain bon état général.

Nous avouons franchement que lorsque nous avons constitué ce groupe morbide en 1888, nous étions imbus des idées de ce temps, et nous nous imaginions décrire sous ce nom une entité morbide bien définie: nous avons eu à cette époque le tort de proposer notre dénomination de dermatite polymorphe prurigineuse chronique à poussées successives au lieu et place du nom de dermatite herpétiforme. Nous l'avons fait parce que nous étions convaincus que nous délimitions une entité morbide vraie et que cette entité morbide comprenait, non seulement les faits décrits sous le nom de dermatite herpétiforme, mais encore d'autres faits très voisins, analogues à ceux dits dermatite herpétiforme, mais n'en ayant pas l'herpétiformité.

En 1898, nos idées sur les dermatoses s'étaient déjà précisées et nous ne confondions déjà plus ces deux groupements morbides: nous disions, ce qui est vrai d'ailleurs, que nos dermatites polymorphes douloureuses comprenaient, outre d'autres faits, la dermatite herpétiforme de Duhring, laquelle dermatite herpétiforme constituait un syndrome plus circonscrit que notre dermatite polymorphe douloureuse.

En 1907 (Traité élémentaire de Dermatologie pratique), nous n'avions plus la moindre illusion sur la valeur réelle de nos dermatites polymorphes douloureuses. Elles ne constituent nullement une maladie bien définie, mais simplement un syndrome objectif, subjectif et évolutif qui nous paraît net et intéressant à mettre en relief.

On sait que, d'après les conceptions auxquelles nous sommes peu à peu arrivés depuis 1892, les dermatoses se divisent pour nous en deux grandes classes: la première classe comprend les maladies de la peau, qui sont des entités morbides vraies, nettement définies par leur étiologie et leur pathogénie. La gale, la trichophytie, la tuberculose cutanée, sont des entités morbides vraies, car elles sont définies par l'animal, le champignon, le microbe, pathogènes des lésions cutanées: il n'y a pas ici de contestations possibles, et quelle que soit la forme éruptive que l'on observe, dès que l'on y trouve l'agent pathogène, dès qu'il est prouvé que c'est bien cet agent pathogène et uniquement lui qui a causé cette lésion, on doit la rattacher à la maladie cutanée qui dépend de cet agent pathogène.

Mais dans notre deuxième grande classe de dermatoses il n'en

est pas ainsi. Elle comprend en effet les affections cutanées dont on ne connaît encore ni l'étiologie, ni la pathogénie d'une manière précise. Certes, il est probable qu'avec les progrès de la science, certaines de ces affections seront peu à peu rattachées à notre première classe: mais tant que leur agent pathogène réel restera inconnu, on n'aura pas le droit de le faire, et dès lors on ne peut à l'heure actuelle les classifier que par l'analyse minutieuse de leurs symptômes objectifs et subjectifs et de leur anatomie pathologique. On crée ainsi des groupes artificiels, des syndromes, pour les besoins de leur étude et de leur classification. Ces syndromes sont un peu arbitraires; on tâche de les établir au mieux, de telle manière qu'ils donnent l'impression d'une famille pathologique bien homogène, mais, encore une fois, nous ne pouvons dire qu'ils répondent à une entité morbide vraie. Il est possible que plusieurs de ces syndromes soient plus tard rattachés à une seule et même entité morbide: la découverte de l'agent pathogène permettra de faire cette synthèse: il est possible aussi que l'on démontre que plusieurs entités morbides vraies peuvent présenter le même syndrome objectif et évolutif.

En attendant, je le répète, nous établissons nos syndromes sur certaines bases précises au point de vue symptomatique, anatomopathologique et évolutif, et tout fait qui ne présente pas les caractères assignés à un syndrome, ne peut pas, ne doit pas faire partie de ce syndrome.

En analysant les nombreux cas typiques sur lesquels j'ai établi ma conception des dermatites polymorphes douloureuses, en étudiant les malades atteints de ces affections que j'ai eu à soigner, je me suis convaincu de l'importance capitale qu'ont chez eux les phénomènes douloureux. Les souffrances sont d'ordinaire horribles; dans les cas graves, elles sont presque continues avec exacerbations atroces; elles sont parfois intermittentes dans les cas plus légers. C'est le symptôme qui inquiète surtout le patient et son entourage; c'est celui qui domine la scène morbide. En 1898, à propos de la discussion sur la dermatite herpétiforme qui eut lieu à la Société Dermatologique de Londres, nous écrivions (Annales de Dermatologie, p. 873) ce qui suit: »Avec notre excellent Maître, E. Besnier, nous considérons que les phénomènes douloureux éprouvés par le malade constituent un élément morbide capital, véritablement solennel, qui n'est pas attaché simplement à l'éruption, mais qui peut la précéder

ou lui survivre. C'est un symptôme primordial au même titre que le polymorphisme, avant même le polymorphisme, dirions-nous, si ce polymorphisme n'intervenait pas pour fixer le type objectif suivant lequel la peau réagit chez ces sujets. Or, quand nous parlons de phénomènes douloureux, nous ne parlons pas seulement du prurit dans le sens vulgaire de ce mot, nous parlons de toutes les sensations pénibles que le malade peut ressentir, démangeaisons, cuissons, brûlures, etc. . . . et même de phénomènes douloureux dont parfois, grâce à l'état de son système nerveux, il ne se rend pas très bien compte, mais dont l'existence devient évidente par les grattages inconscients auxquels il se livre. Ces derniers faits sont d'ailleurs d'une extrême rareté, et sur les limites du type morbide que nous étudions. Dans l'immense majorité des cas l'observateur n'a pas besoin de rechercher les phénomènes douloureux; par leur violence et par les tortures qu'ils infligent aux malades, ils priment la scène morbide. Pour nous, ils sont un des éléments nécessaires au diagnostic.«

Je le répète donc: mon syndrome dermatites polymorphes douloureuses comprend comme élément constitutif de premier ordre l'existence de phénomènes douloureux, et tout cas qui ne présente pas ces phénomènes douloureux ne doit pas être rangé dans ce groupe. Mais il peut être rangé tout à côté de ce groupe. On sait en effet que, d'après nous, les Dermatoses qui constituent notre deuxième grande classe d'affections cutanées doivent être considérées comme constituant un immense réseau de faits dans lesquels, pour les besoins de la description, nous établissons des types morbides ayant une physionomie assez caractérisée et qui sont reliés entre eux par d'innombrables faits de passage: certains faits participent aux caractères de plusieurs types morbides voisins et doivent par suite, en bonne et logique classification, être placés dans leur voisinage à des distances de chacun d'eux proportionnelles à leur degré d'affinité avec chacun d'eux.

Si l'on admet cette conception que j'ai proposée il y a 17 ans, et que je n'ai jamais cessé de défendre, on voit qu'il n'y a pas lieu de se stériliser dans des querelles interminables pour savoir si un fait d'éruption polymorphe érythémato-vésiculo-bulleuse non douloureuse doit être oui ou non rangé dans nos dermatites polymorphes douloureuses. Il doit logiquement être classifié à côté de notre groupe, tout près de lui à côté du pemphigus vulgaire vrai bénin, à une certaine distance du pemphigus traumatique.

Ce qui précède permet de comprendre pourquoi nous ne pouvons souscrire à la proposition de M. Hallopeau qui demande que l'on change le nom de dermatite polymorphe douloureuse puisqu'il y a des faits de dermatite polymorphe douloureuse qui ne présentent aucun phénomène douloureux! Si la dermatite polymorphe douloureuse était une entité morbide bien définie, une pareille objection se comprendrait. Mais, tout d'abord, si la dermatite polymorphe douloureuse était une entité morbide à étiologie et à pathogénie élucidées, elle ne s'appellerait plus dermatite polymorphe douloureuse, elle porterait le nom de son agent pathogène. Ce n'est malheureusement qu'un syndrome, dont l'étiquette est moulée sur les caractères principaux des faits qui le constituent, et dans lequel l'élément douleur joue un rôle primordial. Comment dès lors déclarer que cet élément douleur n'a dans ce syndrome aucune importance? C'est purement et simplement le détruire, et pour quel motif? Afin d'y faire rentrer un fait pour lequel ce cadre n'a pas été construit.

Ce qui est certain, c'est que, comme nous venons de le dire plus haut, tout à côté des syndromes morbides dermatites polymorphes douloureuses et dermatites herpétiformes douloureuses, on doit établir d'autres syndromes caractérisés par les mêmes lésions éruptives, par la même évolution, par de l'éosinophilie, et qui ne présentent aucun phénomène subjectif douloureux.

Tous ces syndromes font-ils partie d'une seule et même entité morbide dont la nature nous est encore inconnue? C'est possible, mais nous ne pouvons encore l'affirmer.

On peut cependant émettre, pour soutenir cette opinion, quelques arguments: en voici les principaux:

Comme l'a dit le Dr. Hallé, comme me le disait encore récemment mon excellent ami, M. le Professeur Dubreuilh, n'est-il pas logique d'admettre que la même affection s'accompagne chez l'adulte de douleurs parfois violentes et soit indolente chez l'enfant? Ne voit-on pas le zona provoquer après 50 ans d'atroces névralgies tandis qu'il peut ne pas causer la moindre souffrance dans le jeune âge? Cet argument est extrêmement troublant et je suis loin d'en méconnaître toute la portée. Je ferai seulement remarquer que la dermatite polymorphe douloureuse vraie, avec prurit et douleurs extrêmement intenses, existe aussi chez l'enfant: par suite, on ne peut dire que le jeune âge empêche cette affection d'être douloureuse. On rencontre

donc au-dessous de 15 ans les deux catégories de faits dont nous venons de parler, seulement les faits dans lesquels la douleur manque sont infiniment plus fréquents au-dessous de 15 ans qu'au-dessus de cet âge.

Pour que l'argument de M. M. Hallé et Dubreuilh eût toute sa valeur, il faudrait trouver des faits très nets dans lesquels la dermatose polymorphe serait indolente dans le jeune âge, et deviendrait franchement douloureuse à mesure que grandirait le sujet. On en a publié quelques uns dans lesquels il semble bien que les premières poussées éruptives n'ont pas été douloureuses, puis les phénomènes douloureux ont peu à peu fait leur apparition. Mais ces formes de passage entre les variétés douloureuses et non douloureuses manquent de netteté, et n'ont que la valeur de faits de passage.

Dans la majorité des cas, au contraire, à mesure que l'on avance en âge, les dermatoses polymorphes de l'enfance tendent à diminuer d'intensité.

Et d'ailleurs, même si l'on arrivait à observer des faits analogues à ceux que nous demandons, cela ne prouverait qu'une chose, c'est que les deux syndromes; dermatite polymorphe douloureuse et dermatite polymorphe non douloureuse peuvent être les symptômes d'une seule et même entité morbide, ce qui est possible, bien que nous nous permettions de faire observer que, dans les cas types, le prurit prééruptif semble imprimer à l'affection une physionomie toute particulière. Mais nous ne saurions trop répéter que nous parlons de syndromes et non d'entités morbides définies. C'est ce qui explique que nous ne puissions nous entendre avec nos contradicteurs qui, eux, cherchent avec un zèle louable, mais malheureusement sans possibilité d'aboutir dans l'état actuel de la science, à édifier une entité morbide vraie.

Entre les dermatites polymorphes douloureuses et les dermatites polymorphes non douloureuses, il y a les mêmes différences qu'entre l'urticaire vraie et le dermographisme. Certains dermatologistes considèrent le dermographisme comme faisant partie intégrante de l'urticaire: ce qui est certain, c'est que les urticariens sont souvent dermographiques. Mais beaucoup de dermographiques n'ont jamais eu de l'urticaire: pour constituer l'urticaire vraie, il faut le prurit. Entre ces deux syndromes objectifs: urticaire et dermographisme, il y a toute une série de faits de passages, de traits d'union, de combinaisons. C'est la même chose pour les dermatites polymorphes

douloureuses et pour les dermatites polymorphes non douloureuses dont nous venons de parler.

Ceci nous conduit à discuter un autre argument de ceux qui veulent faire rentrer dans notre groupe les faits dans lesquels ils n'y a pas de phénomènes douloureux. Ils font remarquer qu'entre les cas dans lesquels les symptômes subjectifs sont très accentués et ceux dans lesquels ils font totalement défaut, il y a toute une série de faits de passage. Je me suis déjà trop expliqué sur ce point dans mes divers travaux pour y insister longuement. J'ai démontré plusieurs fois que l'existence de faits de passage entre deux syndromes bien nets ne permet pas d'identifier ces deux syndromes. Sinon, il faudrait n'établir aucune distinction entre toutes les réactions cutanées qui sont reliées entre elles par des faits de passage.

On pourrait aussi objecter que chez un même malade, pendant le cours d'une dermatite polymorphe douloureuse chronique, il peut y avoir des séries éruptives extrêmement douloureuses, d'autres au contraire pendant lesquelles les douleurs sont presque négligeables. Mais, comme correctif, j'ajouterai que dans l'immense majorité des cas, elles ne font pas défaut, au moins immédiatement avant ou pendant la poussée éruptive. Mais ne voit-on pas aussi certaines poussées être herpétiformes, et d'autres ne pas l'être; certaines poussées être monomorphes et d'autres polymorphes? Pourquoi donc vouloir s'acharner à peser l'importance relative de chaque symptôme? On pourrait sur ce point discuter à perte de vue et d'une manière vraiment bien stérile.

D. Conclusions.

En résumé, quand on se demande si l'on doit ou non faire rentrer dans les dermatites polymorphes douloureuses des faits dans lesquels il n'y a pas le moindre phénomène douloureux, on pose mal la question.

Si l'on connaissait l'étiologie et la pathogénie de ces affections, ce serait tout simple: le groupe morbide serait constitué par l'agent pathogène et toutes les affections cutanées reconnaissant réellement pour cause cet agent pathogène devraient rentrer dans ce groupe, quels que fussent les symptômes observés.

Mais il n'en est pas ainsi: les dermatites polymorphes douloureuses, pas plus que les dermatites herpétiformes, ne sont pas des entités morbides vraies: ce sont des syndromes créés par des observateurs

pour faciliter la compréhension et la classification provisoire des faits pathologiques, et dès lors on ne peut y faire rentrer que les observations qui présentent les caractères assignés à ces syndromes.

On peut, si on le veut, créer un syndrome immense: les dermatites polymorphes comprenant tous les cas objectivement caractérisés par des éruptions érythémateuses, vésiculeuses, bulleuses.

Ce syndrome comprend des faits à allures aigues, récidivants ou non récidivants, et des faits à allures chroniques évoluant par poussées successives. Ce sont deux autres syndromes plus circonscrits que le précédent et contenus en lui.

Or, ces deux derniers syndromes comprennent eux aussi d'autres syndromes encore plus circonscrits, par suite encore plus précis et qui sont les suivants:

Parmi les faits aigus, les uns ne s'accompagnent que peu ou point de phénomènes subjectifs douloureux, et ce sont les érythèmes polymorphes vrais; les autres s'accompagnent de phénomènes subjectifs douloureux intenses, et ce sont nos dermatites polymorphes douloureuses aigues; entre ces deux types, il y a toute une série de faits de passage.

De même, parmi les faits chroniques, les uns, fort rares chez l'adulte, beaucoup plus fréquents chez l'enfant au dessous de 15 ans, ne s'accompagnent pas de phénomènes subjectifs douloureux, et ce sont, suivant qu'il y a ou non herpétiformité dans l'éruption, ou des dermatites polymorphes chroniques non douloureuses, ou des dermatites herpétiformes non douloureuses; les autres s'accompagnent au contraire de phénomènes subjectifs douloureux de la plus grande intensité, et ce sont les dermatites polymorphes douloureuses chroniques, ou, quand il y a de l'herpétiformité, les dermatites herpétiformes typiques.[1] Entre tous ces Types, il y a des séries de faits de passage.

Cette conception nous paraît assez simple, et nous pensons que, provisoirement, on pourrait l'adopter, en attendant que l'on découvre le ou les agents pathogènes, s'il en existe, de tout ce groupe morbide.

[1] Dans tout ce qui précède, je n'ai pas parlé de l'hydroa puerorum d'Unna: c'est encore un autre syndrome dans la conception duquel entre la notion du caractère familial de la maladie, et peut-être celle de sa limitation aux sexe masculin. Il rentre bien évidement, lui aussi, dans le grand groupe à limites si imprécises des dermatites polymorphes.

Über Immunität und Reinfektion.

Von
Prof. E. Finger.

Die von Ricord aufgestellte These von der Einmaligkeit der Syphilis, der absoluten lebenslänglichen Immunität des Syphilitischen gegen Neuinfektionen war schon vom Boden der klinischen Beobachtung aus als unhaltbar erkannt worden, aber erst die neueren experimentellen Untersuchungen haben dieselbe definitiv widerlegt. Diesen Untersuchungen zufolge haben wir zunächst nicht mehr die Berechtigung, von empfänglichen oder immunen Menschen zu sprechen, da sich der Organismus nicht in toto gegen das Syphilisvirus gleich verhält, sondern eher von empfänglichen und nicht empfänglichen Organen, da die einzelnen Organe desselben Organismus sich gleichzeitig und zu verschiedenen Zeiten in ihrer Empfänglichkeit verschieden verhalten, ja das einzelne Organ zu verschiedenen Zeiten eine verschiedene Empfänglichkeit zeigt. Je nach dem Verhalten des einzelnen Organes gegenüber dem Syphilisvirus können wir drei Abstufungen dieser Empfänglichkeit unterscheiden. 1. Das Organ ist gegenüber dem Virus empfänglich und reagirt auf das Eindringen desselben mit der Setzung klinisch und anatomisch typischer syphilitischer Veränderungen, Syphilomen. Diese Empfänglichkeit ist aber, was die krankhafte Reaktion betrifft, wieder eine verschiedene. So reagirt, um bei der Haut zu bleiben, an der diese Verhältnisse experimentell studiert sind, die Haut des anthropoiden anders als die des niederen Affen, die Haut des gesunden Menschen anders als die des Sekundär- oder Tertiärsyphilitischen, worauf wir später zu sprechen kommen. 2. Das Organ ist wenig empfänglich, es reagiert auf das eingebrachte Virus mit keinen krankhaften Erscheinungen, gestattet aber dem Virus in einem lebensfähigen, also wohl auch proliferierenden Zustand, gewissermaßen saprophytisch lange Zeit zu verharren. Als Prototyp haben hier die Organe der niederen Affen zu gelten, die wie Milz, Knochenmark, Hoden nach der Fest-

stellung Neissers u. a. sich inoculationsfähig auf andere Affen erweisen, ohne aber krankhafte Veränderungen zu zeigen. 3. Das Organ ist unempfänglich, in dasselbe eingebrachtes Virus geht zu Grunde, ohne krankhafte Veränderungen hervorzurufen.

Zum Verständnis der Pathologie der Syphilis sind aber noch weitere Tatsachen festzuhalten. Einmal die Tatsache, daß das Syphilisvirus, was seine Virulenz betrifft, eine ziemlich konstante Größe ist, die Form und Intensität der krankhaften Reaktion nur von dem Boden abhängt, auf den das Virus gelangt, also von dessen Empfänglichkeit. So haben Landsteiner und ich Syphilis an niederen Affen in über vierzig Passagen weitergeimpft, ohne eine Änderung der Virulenz desselben feststellen zu können. Impfung auf Schimpansen, die Metschnikoff auch von den spätesten (37) Passagen unserer Affen vornahm, gaben denselben Effekt, wie die Impfung des Schimpansen mit Menschensyphilis. Hierfür spricht auch die Beobachtung, daß von zwei Brüdern, die sich an demselben Tage, von demselben Mädchen infizieren, der eine eine leichte sekundäre, der andere eine schwere maligne Syphilis davonträgt (Krówezynski). Es spricht dafür die Tatsache, daß die Übertragung von primären, sekundären, und tertiären Syphilisformen beim Gesunden ein ganz analog verlaufende Syphilis erzeugt.

Es ist weiter die Tatsache festzuhalten, daß die Mehrzahl aller Syphilisrezidiven von in loco zurückgebliebenen Keimen stammt. Für diese heute wohl allgemein angenommene Tatsache spricht das Auftreten orbiculärer Maculae rings um Leukodermaflecke nach einem ersten maculösen Exanthem (Lesser, Brandweiner), um Pigmentierungen nach früheren lenticulären Papeln. Es spricht dafür das Auftreten von Papeln auf und um die Sklerosennarbe, das wiederholte Rezidivieren von Papeln stets an denselben Örtlichkeiten, so den Tonsillen. Ich beobachtete unter anderem einen Fall, in dem ein junger Mann eine Sklerose am Orificium urethrae, im Verlaufe der nächsten Jahre mehrfache Rezidiven von Papeln an der Glans um das Orificium und endlich mehrere Jahre später ein Gumma am Orificium urethrae zeigte. Vor kurzem hatten wir einen Patienten an der Klinik, der im Jahre 1866 eine Sklerose, ein syphilitisches Exanthem und eine Psoriasis plantae hatte und nun 43 Jahre später in der Wölbung der Fußsohle, also dort, wo seinerzeit die Psoriasis saß, serpiginöse zerfallende Gummaknoten zeigte. Bayet beobachtete einen Patienten mit Gumma am Nacken,

dort wo vor Jahren die Sklerose gewesen war. Daß an Orten, wo früher syphilitische Veränderungen saßen, Spirochaeten zurückbleiben, die bei Übertragung auf Affen sich virulent erweisen, hat Sandmann experimentell, Hoffmann, Pasini u. a. durch mikroskopischen Befund erwiesen. »Umstimmung des Gewebes«, Schwankungen in der Empfänglichkeit der betreffenden Örtlichkeit sind Ursache, daß das Virus einmal gewissermaßen saprophyt lange Zeit liegen bleibt, dann wieder krankmachend wirkt, syphilitische Veränderungen, Syphilome, erzeugt, deren Form und Verlauf auch nur von der Art der Empfänglichkeit des Bodens abhängen.

Auch die Wirkung der Therapie, vor allem des Quecksilbers kann ich mir weniger als eine bakterizide, antiparasitäre, als in dem Sinne vorstellen, daß sie das Terrain ändert, den Boden derart umstimmt, daß er entweder als Nährboden ganz ungeeignet wird, daß also die Spirochaeten absterben, oder aber denselben noch ein saprophytes Dasein gestattet; daß aber mit der Zeit diese »Umstimmung des Bodens durch das Quecksilber« wieder schwindet, wodurch im zweiten Falle von liegen gebliebenen Keimen Rezidive wieder aufflackern können. Ganz auffallend verhielt sich in dieser Beziehung der folgende auf meiner Klinik beobachtete Fall. Es handelte sich um einen Mann, der Anfang Oktober 1909 eine Sklerose akquirierte und im Oktober und November einer präventiven Behandlung, bestehend in 30 Einreibungen, unterzogen wurde. Patient machte die Einreibungen an den Beugen der oberen und unteren Extremitäten und an den Seitenteilen von Brust und Bauch bis zur Höhe der Brustwarzen. Etwas verspätet, in den ersten Tagen Jänner, trat ein reichliches kleinmakulöses Syphilid auf, das sich mit Umgehung aller früher eingeriebenen Hautstellen dichtgedrängt an der Gegend der oberen Brustapertur, von der Höhe der Brustwarzen bis zum Halse und am ganzen Rücken lokalisierte, welche ungewöhnliche Lokalisation doch etwas zu denken gab und mit der Einreibungskur in Zusammenhang zu bringen war.

Wir hätten uns also den Verlauf der Syphilis in der Weise verständlich zu machen, daß nach der Infektion das Virus mit dem Blute in alle Organe des ganzen Körpers gelangt, wohl auch die Blutgefäße verläßt und in die Gewebe eindringt, hier aber verschiedenes Schicksal erfährt. In den empfänglichen Organen, also vor allem in der Haut und Schleimhaut erzeugt das Virus jene zahlreichen kleinen Syphilome, die als Exanthem bezeichnet werden. Findet es neben

der Haut und Schleimhaut noch ein oder das andere vollempfängliche Organ, dann wirkt es auch hier sofort oder bald krankmachend, es entsteht eine Periostitis, Arthritis, Iritis, Endarteritis cerebralis, oder sonst eine andere frühe viscerale Erkrankung. In ein oder dem anderen Organe von relativer Empfänglichkeit aber wird sich das Virus saprophytisch niederlassen, lange liegen bleiben können, um dann, wenn unter Umständen die Empfänglichkeit des Organes zunimmt, krankmachend zu wirken, eine späte viscerale Erkrankung zu bedingen. Aber mit der Proliferation des Virus gehen auch immunisatorische Vorgänge parallel, welche die bisher empfänglichen Organe, also vor allem die Haut, in ihrer Empfänglichkeit herabsetzen. Diese Herabsetzung kann bis auf Null sinken, es erfolgt Heilung, oder aber sie ist nicht vollkommen, da und dort bleibt saprophytisch Virus liegen, das nur darauf wartet, daß die Empfänglichkeit der betreffenden Örtlichkeit wieder zunimmt, um pathogen zu wirken, eine Rezidive zu erzeugen. Äußere Einwirkungen, mechanische, chemische Momente, anderweitige Erkrankungen, scheinen auf die Schwankungen der örtlichen Empfänglichkeit von Einfluß zu sein.

Aus dem Gesagten erhellt, daß Empfänglichkeit und Immunität zeitlich und örtlich im Verlauf der Erkrankung nicht unbedeutenden Schwankungen unterliegen, wir also weit davon entfernt sind, den Ricordschen Standpunkt der absoluten dauernden Immunität akzeptieren zu können. Diese Immunität sollte nach Ricord mit dem Augenblick des Auftretens des Initialaffektes beginnen und zeitlebens andauern. Diese Immunität sollte aber auch einen Beweis für die Unheilbarkeit der Syphilis darstellen, wie anderseits die bald nach Ricord zur Beobachtung gekommenen Fälle von Reinfektion als Beweis deren Heilbarkeit hingestellt wurden. Zwei Fragen ergeben sich hier von selbst: einmal die Frage, ob ein Individuum zweimal im Leben eine Syphilis durchzumachen vermag; die zweite, ob zu irgend einer Zeit, neben von einer ersten Infektion bestehenden Syphiliserscheinungen, neueingeführtes Virus krankhafte Erscheinungen erzeugen könne, ob also Reinfektion und Superinfektion möglich sei. Die Diskussion beider Fragen ging parallel, wobei die erste Frage vorwiegend auf klinischem, die zweite auf experimentellem Wege zu lösen war. Die Zahl der klinischen Beobachtungen über Reinfektion ist sehr groß. John stellte im Vorjahre 356 Fälle zusammen und hält die Möglichkeit der Reinfektion

auf Grund von 30 absolut einwandfreien Fällen für gegeben. Es kommt aber hier zunächst ganz darauf an, welchen Verlauf der zweitakquirierten Syphilis man als beweiskräftig für die Reinfektion ansieht, ob man den vollen typischen Ablauf der zweiten Syphilis verlangt, oder mit Köbner einen mitigierten Verlauf der zweiten Syphilis zugibt, der sich nur in Setzung einer Sklerose allein, oder in Sklerose mit Skleradenitis äußern könne. Die Frage der Superinfektion war hauptsächlich experimentell zu lösen und es haben schon Sperino, Clerc, Diday, Bidenkap, später Rieger, Bum, Pontoppidan, Keyes, Morrow, Lasch, endlich Queyrat, Gaucher, Sabareanu nachgewiesen, daß am Träger der Sklerose experimentell, aber auch zufällig, das Syphilisvirus noch haftet und nach zweiwöchentlicher Inkubation Impfpapeln erzeugt. Landsteiner und mir, Neisser u. a. gelang es bei Impfungen an Affen sowohl vor als nach dem Auftreten des ersten Impfeffektes noch Haftung, also Superinfektion zu erzielen, aber auch Affen nach längerem Zeitraum zu reinfizieren.

Landsteiner und mir gelang aber auf Grund einer sehr exakten Technik die Superinfektion von Sekundär- und Tertiärsyphilitischen. Dieselbe ergab bei Sekundärsyphilitischen ein kleines der Impfpapel analoges Syphilom, bei Tertiärsyphilitischen einen syphilitischen Affekt, der jenem, den der Träger aufwies, sehr ähnlich war, also ein Gumma, Tubercula cutanea usw. darstellte, so daß wir zu dem Schlusse kommen konnten, daß der durch das fremde Virus erzeugte Affekt jenen Formen entspricht, die das eigene Virus bei dem Träger zu erzeugen vermag, eigenes und fremdes Virus also dieselben Veränderungen erzeugen, bei deren Zustandekommen der »Boden« die größte Rolle spielt. Die an Tertiärsyphilitischen auftretenden Affekte entsprechen Gummen in jeder Beziehung. Spirochaeten sind in denselben schwer nachzuweisen. (Der Nachweis von Spirochaeten gelang nur in einem von zehn Fällen.) Das Sekret des zerfallenden Infiltrates erweist sich auf Affen nicht inoculabel, während Impfung des Affen mit frischem Randinfiltrat typischen positiven Erfolg gab. Die Nachprüfungen unserer Untersuchungen durch Salmon ergaben, wohl infolge ungenügend exakter Technik, negatives Resultat, während der Versuch von Queyrat und Pinard dieselben vollständig bestätigt. Die Autoren erhielten bei Taschenimpfung eines Syphilitikers mit Gummen der Nase mit Sklerosenmaterial ein typisches zerfallendes Gumma.

Hervorgehoben sei noch, daß in einem unserer Fälle, einen Syphilitiker mit ausgeheilten Gummen der Nase betreffend, die vorher negative Wassermannsche Reaktion nach Auftreten des Gumma an der Insertionsstelle in eine positive umschlug.

Landsteiner und ich stellen uns also vor, daß bei dem Syphilitischen zur Zeit der Bildung des syphilitischen Initialaffektes sich eine an Intensität allmählich steigende Immunität entwickelt, die während des sekundären Stadiums an Intensität noch zunimmt, ohne aber selbst in diesem Stadium absolut zu werden, da während dieses Stadiums eigenes und fremdes Virus an der Haut pathologische Veränderungen zu setzen vermögen, die an Intensität hinter dem Initialaffekt zurückbleiben. Prinzipiell ist diese Differenz keine zu große. Ich habe in letzter Zeit an der Klinik einige Fälle gesehen, in denen sekundäre papulöse Infiltrate eine Ausbreitung und Derbheit annahmen, die sie von Sklerosen kaum unterscheiden ließ. Auch im tertiären Stadium ist das Verhalten der Haut dem eigenen und fremden Virus gegenüber gleich. Die durch dasselbe erzeugten gummösen Affekte betrachten wir als Äußerungen des Virus in einem umgestimmten Organismus, einem Organismus, der noch weitgehend immun, eine reiche Proliferation des Virus nicht zuläßt, bei dem aber eine Überempfindlichkeit und damit gesteigerte Reaktion auf das spärliche Virus und dessen Produkte zustande kommt. Daß diese Überempfindlichkeit und gesteigerte Reaktion eine rein örtliche, der übrige Organismus schon völlig normal sein kann, beweisen nach der Ansicht Jadassohns die in der Literatur niedergelegten Fälle von Merkel, Ducrey, Tjechanowicz, Stern, Rostaine, in denen Individuen mit akquirierter oder hereditärer florider tertiärer Syphilis, gummösen Ulcerationen, sich mit einer zweiten typisch ablaufenden Lues, Sklerose, Skleradenitis, Roseola infizierten.

Nach dem früher Gesagten ist aber die Möglichkeit milderen Verlaufens der Reinfektionen, die sich nur durch Setzung eines Initialaffektes allein oder mit Drüsenschwellungen, aber ohne universelles Exanthem kennzeichnen, ohne weiteres zuzugeben. Es verhält sich, um einen naheliegenden Vergleich zu wählen, die Empfänglichkeit der Haut dieser Individuen, die noch unter dem Einfluß einer ersten Syphilis stehen, analog wie die Empfänglichkeit der Haut der niederen Affen, bei denen als Resultat der Impfung auch nur ein örtlicher Affekt ohne sekundäre generalisierte Hauterscheinungen auftritt. Zu erörtern wäre allerdings, ob in diesen Fällen nicht

doch, analog wie bei den niederen Affen, ein Eindringen des Virus in den Organismus und spätere viscerale Erkrankungen, die auf die zweite Infektion zurückzuleiten wären, zustande kommen könnten. Es verdient diese Erwägung um so mehr Beachtung, als die Beobachtung lehrt, daß auch bei Individuen, bei denen eine frühere akquirierte oder hereditäre Syphilis nicht nachzuweisen ist, eine frische Infektion zuweilen »sine exanthemate« verläuft. Die Zahl dieser Beobachtungen hat sich in letzter Zeit vermehrt. Watraszewski, Bovero, Oltramare, Willson, Sellei u. a. haben einschlägige Fälle mitgeteilt, und ich selbst verfüge über eine genaue und ganz eindeutige Beobachtung. Es handelte sich um ein junges Mädchen, das mit einer frischen Sklerose am Genitale auf die Klinik aufgenommen wurde. Zur Zeit der Aufnahme war der Spirochätenbefund positiv, Wassermann negativ. Nach mehrwöchentlichem Spitalaufenthalt, also etwa der achten Woche nach der Infektion entsprechend, zeigte Patientin Eruptionserscheinungen, Anämie, nächtliche Kopf- und Knochenschmerzen, Wassermann wird stark positiv, aber Haut und Schleimhaut bleiben absolut frei. Nach mehreren Monaten, während deren Patientin dauernd in Beobachtung steht, erkrankt die bisher nicht allgemein behandelte Patientin, die die ganze Zeit über keine Haut- und Schleimhauterscheinungen darbot, wieder an starker Cephalea nocturna, an Iritis syphilitica, Periostitis luetica sterni, die auf antiluetische Behandlung ausheilten, ohne während vielmonatlicher Beobachtung je Haut- oder Schleimhauterscheinungen zu zeigen.

Die Frage, ob bei einem Luetischen eine Reinfektion unter dem Bilde nur eines Initialaffektes auftreten könne, ist heute aber verläßlicher zu entscheiden, als dieses früher der Fall war. Tritt bei einem früheren Luetiker post coitum ein Affekt auf, der klinisch dem Bilde einer Sklerose entspricht, im Sekrete reichlich Spirochaeta pallida aufweist, so haben wir das Recht, denselben als Initialaffekt, neuerliche Initialsklerose anzusehen, während das Fehlen von Spirochaeten bei mehrfachen Untersuchungen oder eine große Spärlichkeit derselben gegen diese Diagnose spricht. Auch eine bei Auftreten des Geschwürs negative Wassermann'sche Reaktion, die erst im Verlaufe bei mehrwöchentlichem Bestande desselben positiv wird, spräche in diesem Sinne.

Ist nun die Möglichkeit einer Reinfektion zugegeben, so handelt es sich um die Frage, wie bald nach der ersten Infektion eine zweite

mit typischem Ablauf möglich sei, also wie bald echte Reinfektion zustande kommen könne, da ja die abortiv verlaufenden zweiten Infektionen in das Gebiet der Superinfektionen gehören. Die Dauer dieses Zeitraumes nun ist in den vorliegenden Fällen sehr verschieden, beträgt meist ein, selbst mehrere Jahrzehnte, in nicht wenigen Fällen 4—6 Jahre, aber auch Fälle mit sehr kurzem Intervall kommen vor. Der auffallendste ist ein neuerer Fall von Burgsdorf, einen jungen Mediziner betreffend, der im September 1906 eine Sklerose, Skleradenitis, Roseola darbot, drei Serien subkutaner Quecksilberinjektionen durchmachte, keine Rezidive hatte, und im Januar 1908 eine neuerliche typische Sklerose mit reichlichem Spirochätenbefund, Skleradenitis und Roseola zeigte, also innerhalb 15 Monaten zwei typische syphilitische Infektionen durchmachte. Über das Verhältnis der Intensität der ersten zur zweiten Infektion liegen verschiedene Angaben vor, in deren meisten wohl die zweite Infektion milder verlief als die erste, ein Verlauf, der vorauszusetzen und noch auf die Beeinflussung der zweiten Infektion durch die erste zurückzuführen wäre. Seltener sind die Beobachtungen, in denen die zweite Infektion schwerer verläuft als die erste. Einen einwandfreien Fall dieser Art konnten wir an der Klinik beobachten. Die Prostituierte S. F. stand das erste Mal an unserer, damals von Neumann geleiteten Klinik vom 5. bis 24. Dezember 1902 in Behandlung und litt an einer Sklerose am rechten kleinen Labium, multipler inguinaler Skleradenitis und einer frischen Roseola. Laut der von Dr. Polland geführten Krankengeschichte wurde Patientin nach 17 Einreibungen, nachdem die Sklerose überhäutet und das Exanthem geschwunden war, entlassen. Im Jahre 1905 war Patientin im April wegen Blennorrhoe, im Dezember wegen eines Ulcus venereum im Wiedener Krankenhaus in Behandlung, ohne daß in den Krankengeschichten von Lueserscheinungen die Rede gewesen wäre. Patientin stand übrigens die ganze Zeit über in polizeilicher Kontrolle. Am 7. März 1906 wurde Patientin an der nun unter meiner Leitung stehenden Klinik aufgenommen. Sie zeigte zwei angeblich seit drei Tagen bestehende Geschwüre am Rande des rechten großen Labium und an einer infiltrierten Afterfalte, die mit eitrig belegtem Grund, unterminiertem Rand an ein Ulcus venereum erinnerten, aber keine Ducreyschen Bazillen zeigten. Bis zum 23. März hatten sich die Geschwüre gereinigt und in braunrote, glänzende hellergroße indurierte Sklerosen umgewandelt, die bei Untersuchung im Giemsapsapparate

sehr zahlreiche typische Spirochaeta pallida zeigten. In beiden Leisten trat indolente multiple Drüsenschwellung auf. Am 28. April traten am Stamm vereinzelte Papeln eines lenticulären Syphilides, mehrere Pusteln am behaarten Kopfe auf, am 4. Mai Papeln an den Tonsillen, am 18. Mai Papeln am Genitale. Nun erst wurde Patientin mit Injektionen von Hydragyrum salicylicum behandelt und am 9. Juni nach fünf Injektionen und Schwund aller Syphiliserscheinungen entlassen. Schon am 29. August 1906 kehrte Patientin an die Klinik zurück, sie zeigte ein ausgebreitetes maculopapulöses Syphilid am Stamm, krustöse Papeln im Gesicht, Kinn, Nasolabialfalten, Augenbrauen, Papeln an den Tonsillen und am Genitale und wurde am 24. September 1906 nach 25 Einreibungen und einer Salicylquecksilberinjektion symptomenfrei entlassen. Vom 20. Januar bis 20. Februar 1907 stand Patientin wegen eines neuerlichen maculopapulösen Syphilides und Papeln am Genitale im Rudolfsspital in Behandlung und erhielt ebenda 20 Einreibungen. Sie stand im Rudolfsspital vom 24. Mai bis 10. Juni 1907 neuerlich wegen eines maculopapulösen Syphilides und Papeln am Genitale in Behandlung und erhielt 10 Einreibungen. Endlich war sie vom 27. Februar bis 21. März 1908 ein drittesmal im Rudolfsspital wegen Papeln an der Zunge, den Tonsillen in Behandlung und erhielt 20 Einreibungen. Seither zeigte Patientin, die noch unter Kontrolle steht, keine Syphilissymptome. ´ Dieses die genaue Krankengeschichte der Patientin, deren Angaben ich zum Teil dem liebenswürdigen Entgegenkommen der Herren Polizeichefarzt Dr. Merta und des Kollegen Primararzt Dozent Dr. v. Zumbusch verdanke. Wir haben also einen zweifellosen Fall von Reinfektion vor uns, in welchem zwischen den beiden Infektionen $3^1/_2$ Jahre vergingen, sorgfältige Dauerbeobachtung uns zeigt, daß die erste Lues sehr leicht verlief, sich auf Sklerose und Roseola beschränkte, während die zweite Infektion viel schwerer und hartnäckiger verlief. Wohl war auch diesmal die erste Allgemeinreaktion spärlich, bestand aus einigen lenticulären Papeln an der Haut, den Schleimhäuten, krustösen Papeln am behaarten Kopf; trotz energischer Quecksilberbehandlung zeigte Patientin aber in kurzen Intervallen von je einigen Monaten vier Rezidive, von denen die ersten drei in maculopapulösen reichlichen Syphiliden bestanden, gewiß eine nicht gewöhnliche Beobachtung, während erst das vierte Rezidiv auf die Schleimhäute allein beschränkt war. Wenn wir an dem Satze von der Konstanz der Virulenz des Syphilisvirus festhalten, werden wir

die eigentümlichen Schwankungen des Verlaufes nur auf Änderungen in der Empfänglichkeit des Organismus gegen den Virus zurückführen können. Es ist dies aber eine Erfahrung, die nicht vereinzelt dasteht, und die wir z. B. bei der Syphilis maligna machen. Ich stehe auf der Seite derjenigen, welche die Syphilis maligna nicht als eine frühzeitige tertiäre, sondern als eine typische sekundäre Syphilis ansehen. Alle Abweichungen des Verlaufes lassen sich darauf zurückführen, daß bei derselben das Virus eine stärkere leukotaktische Wirkung ausübt (wie dies auch bei der hereditären Lues regelmäßig der Fall zu sein pflegt) und daß die Durchsetzung des Infiltrates mit Leukocyten zu dessen eitriger Einschmelzung, damit zu Ulzeration führt. Im Auftreten des ersten Exanthemes der Lues maligna können wir nun zwei Typen unterscheiden, einen Typus, in dem schon das erste Exanthem malign ist, aus lenticulären Papeln besteht, die succulent sind, leicht schuppen, bei der Nagelprobe wie eine Psoriasis vulgaris bluten, deren einzelne einen roten Hof haben, der mit dem exzentrischen Wachstum der Papeln sich vergrößert, während im Zentrum der Papel sich eine sich allmählich vergrößernde braune Korke bildet, womit der maligne Charakter schon beim ersten Exanthem kenntlich ist, und einen zweiten Typus, bei dem das erste Exanthem von dem Typus der gewöhnlichen sekundären Exantheme nicht abweicht, sich als makulöses, makulopapulöses Exanthem mit Papeln an den Schleimhäuten darstellt, während erst das erste oder zweite Rezidiv unter der Form der oben beschriebenen zerfallenden Papeln auftritt. Es macht aber dieser Verlauf den Eindruck, als wenn mit der Dauer der Erkrankung die Empfänglichkeit des Bodens des Organismus zunehmen würde. Und noch eine weitere Eigentümlichkeit sei erwähnt: die, daß das Quecksilber in diesen Fällen zuweilen nicht nährbodenverschlechternd, sondern nährbodenverbessernd zu wirken scheint, den Verlauf der Syphilis aggraviert.

Epikritische Bemerkungen zur Lehre von den Temperaturpunkten.

Von
Geh. Med.-Rat Prof. Dr. Goldscheider.

(Mit 4 Abbildungen im Text.)

Im Jahre 1884 veröffentlichte ich in diesen Blättern die Ergebnisse meiner Untersuchungen über die Hautsensibilität, welche mich zu der Entdeckung der Kälte- und Wärmepunkte geführt hatten und welchen unser verehrter Jubilar nicht bloß sein größtes Interesse, sondern auch durch Anregungen verschiedener Art seinen fördernden Einfluß angedeihen ließ, wofür ich ihm noch jetzt herzlich dankbar bin. Ich hätte damals nicht gedacht, daß es nötig sein werde, nach 26 Jahren noch einmal auf diesen Gegenstand zurückzukommen.

Es ist nämlich noch immer keine Übereinstimmung über die Dichtigkeit der Lagerung der Punkte und über ihre Anordnung erzielt worden. Sowohl Blix, wie Donaldson, Frey, Sommer und neuestens Head geben an, daß die Temperaturpunkte sich viel weniger zahlreich vorfinden, als ich es gezeichnet habe. Ganz besonders bezieht sich diese Differenz auf die Wärmepunkte. Blix und Donaldson zeichnen dicke Punkte, von einem Umfange, daß in einem ihrer Punkte eine Gruppe der meinigen Platz hätte. Dafür liegen ihre Punkte viel spärlicher gesät. Sommer (Sitzungsber. der phys.-mediz. Gesellsch. zu Würzburg, 1900) hat die Temperaturpunkte an den verschiedenen Körperregionen gezählt und findet gleichfalls viel weniger als ich. So führt er an, daß Goldscheider in einem Hautfelde des linken Handrückens 68 Kälte und 56 Wärmepunkte pro qcm abbildet, während er selbst nur 13 bezw. 2 pro qcm fand! Im Mittel stellte Sommer auf 1 qcm Haut zwischen 6 und 23 Kältepunkte und zwischen 0 und 3 Wärmepunkte fest.

Ich selbst hatte die Temperaturpunkte als lineär und gruppenweise angeordnete distinkte, durch oft feine Zwischenräume voneinander getrennte Punkte beschrieben.

Diese Differenz mit nahezu allen auf gleichem Gebiete arbeitenden

Autoren hat mich veranlaßt, mich mit einer Revision meiner früheren Angaben zu beschäftigen.

Die Kältepunkte prüft man am besten mittels einer durch Äther abgekühlten Stahlfeder oder eines ganz feinen in derselben Weise gekühlten Pinselchens, wie ich es schon in meiner ersten Mitteilung 1884 empfohlen habe. Die zugespitzten Metallzylinder, welche gleichfalls verwendbar sind, verdecken etwas das Gesichtsfeld und man kann daher bei Benutzung derselben leichter einige Punkte übersehen.

Ich fand nun die Lagerung und Dichtigkeit der Kältepunkte genau so, wie ich es früher angegeben habe. Dieselben sind ganz feine, eng umgrenzte, vorwiegend in Kettenform angeordnete Punkte. Zuweilen trifft man solche an, die ausgedehnter und fleckenartig erscheinen; die genauere Untersuchung ergibt jedoch stets, daß sie vorwiegend in der Längsrichtung gedehnt sind und daß man innerhalb dieser Kältelinien oder dieses Kältefleckens noch einzelne ganz besonders empfindliche Punkte unterscheiden kann, zwischen welchen weniger empfindliche Punkte eingelagert sind. Man könnte freilich daran denken, daß die Annäherung an einen Kältepunkt schon eine Empfindung schwächerer Art erzeuge und daß bei dicht gelagerten Punkten auf diese Weise der Eindruck einer kontinuierlichen kälteempfindlichen Strecke entstehen müßte. Dies ist aber nicht wahrscheinlich, weil bei vorsichtiger punktförmiger Reizung in der oben beschriebenen Art fast gar keine Annäherungsempfindung entsteht. Man kann mittels der gekühlten Stahlfeder einen Kältepunkt kreisförmig ganz dicht umgehen, ohne eine kühle Empfindung zu haben, und erst beim Berühren des Punktes selbst blitzt die Kälteempfindung in charakteristischer Weise auf.

Bei Verwendung des gespitzten Messingzylinders, welcher die Reizung in etwas gröberer Weise bewirkt, kommt es leichter zu einer Annäherungsempfindung.

Die Wärmepunkte werden mittels eines zugespitzten erwärmten Metallzylinders oder, da dieser das Gesichtsfeld verdeckt, besser mittels eines zugespitzten Glasstäbchens bestimmt. Letzteres hat jedoch den Nachteil, daß die Spitze sich infolge des schlechten Wärmeleitungsvermögens des Glases sehr schnell abkühlt. Die besten Resultate erhielt ich mittels eines elektrisch erwärmten Metallstäbchens, welches in eine feine gerundete Spitze ausläuft.

Auch bezüglich der Wärmepunkte kann ich meine früheren Angaben vollauf bestätigen. Sie liegen viel dichter als Blix, Donaldson,

Head zeichnen und sind weit zahlreicher als Sommer angibt. Die Wärmepunkte gleichen nicht jenen dicken Flecken, welche jene Autoren abbilden, sondern sind feine distinkte Punkte. Wo der Anschein einer größeren Ausdehnung vorhanden ist, kann man stets bei genauer punktförmiger Reizung die Zusammensetzung aus scharf umgrenzten Punkten nachweisen, zwischen welchen nicht selten Kältepunkte eingelagert sind (vergl. Fig. 1).

Wie dicht die Lagerung und andererseits wie scharf die Abgrenzung der Temperaturpunkte ist, geht daraus hervor, daß gelegentlich die Kältepunkte mit den Wärmepunkten zusammenzufallen scheinen, während die exakte fein-punktförmige Reizung eine äußerst geringe Distanz derselben ergibt.

Es fragt sich nun, woher die Differenz zwischen den genannten Autoren und mir kommt. Ich muß die Tatsache in Erinnerung rufen, daß die Temperaturpunkte von sehr verschiedener Intensität sind. Einige sind äußerst empfindlich, andere weniger und ein Teil derselben ist mit sehr schwacher Empfindung begabt. Auch ihre Reizschwelle ist verschieden, so daß diejenigen Punkte, welche mit einer sehr lebhaften Empfindung reagieren, auch mittelst schwächster Reize erregt werden können, während die wenig empfindlichen Punkte eines höheren Reizes bedürfen. Man erhält daher, wenn man eine Hautstelle mittels schwacher Wärmereize absucht, nur einen Teil der wirklich vorhandenen Wärmepunkte und erst bei genügender Steigerung des Reizes sämtliche. Jedoch sind die wirklichen Unterschiede der Reizschwellen nicht so bedeutend wie es bei den ersten Versuchen scheint. Vielmehr macht man bei größerer Übung die Wahrnehmung, daß man auch die schwachen Wärmepunkte jetzt bei geringeren Wärmereizen erkennt als es im Anfang möglich war, einfach deshalb, weil man gelernt hat, die äußerst geringen und undeutlichen Wärmeempfindungen herauszuerkennen. Das ist in der Tat der springende Punkt. Ich muß annehmen, daß die genannten Autoren nicht genügenden Wert darauf gelegt haben, die schwachen Wärmepunkte festzustellen. Bekanntlich geben die schwachen Temperaturpunkte auch bei intensivster Reizung nie eine starke Temperaturempfindung; vielmehr bleibt letztere immer eine schwache, wenn sie auch bei höherer Reizung deutlicher wird. Die intensive Temperaturempfindung bleibt den empfindlicheren Punkten vorbehalten. Es können daher auch bei stärkerer Reizung manche Punkte — und das gilt ganz besonders von den Wärmepunkten —

dem Beobachter entgehen. Hierzu kommt der die Empfindlichkeit abstumpfende Einfluß der Prüfung. Die Stimmung der Temperaturpunkte wechselt ganz außerordentlich und regelmäßig wird durch die wiederholte punktförmige Reizung die Empfindlichkeit so stark herabgesetzt, daß selbst die guten Punkte oft nur noch schwach, ja gar nicht empfinden. Man muß dann lange und unter Umständen recht lange warten, ehe man wieder normale Erregbarkeitsverhältnisse vorfindet. Auch dieser Umstand kann dazu führen, daß Punkte übersehen werden.

Endlich ist darauf hinzuweisen, daß der Kontakt des punktförmigen Wärmereizes mit der Haut kein allzu momentaner sein darf. Es sind hier wieder die schwachen Punkte, welche einer etwas länger dauernden Berührung bedürfen, worüber unten noch Näheres gesagt werden wird. Ein flüchtiges Hingleiten mit dem Wärmereizgeber über die Haut wird daher eine Menge von Wärmepunkten übersehen lassen.

Alle diese Schwierigkeiten treten bei den Wärmepunkten in viel höherem Grade hervor als bei den Kältepunkten und so dürfte es sich erklären, daß die Divergenz der verschiedenen Autoren gerade die Wärmepunkte in besonderem Maße betrifft.

Die während des Absuchens einer umschriebenen Hautstelle eintretende Herabsetzung der Erregbarkeit bringt es mit sich, daß man, wenn man die Untersuchungen fortsetzen will, die Reize steigern muß. Man sieht dann die Punkte wieder ansprechen, welche am Anfang bei schwächerer Reizung merklich waren, aber infolge der Hypästhesierung weiterhin bei dieser nicht mehr reagierten.

Auch an Stellen von sehr geringer Wärmeempfindlichkeit finden sich mehr Wärmepunkte, als Sommer angibt. Daß es Stellen gibt, wo sich auf 1 qcm nur 1 Wärmepunkt findet, habe ich nie gesehen. Es ist dies schon deshalb sehr unwahrscheinlich, weil die Wärmepunkte sehr gewöhnlich gruppenweise gelagert sind.

Eine sehr wenig wärmeempfindliche Stelle an der Streckfläche meines Vorderarmes wurde an mehreren Tagen hinter einander geprüft. Jedesmal wird in gleicher Weise folgendes konstatiert: ein schwacher punktförmiger Wärmereiz wird fast nirgends empfunden. Ein etwas stärkerer Reiz läßt dagegen in ziemlich großer Anzahl Wärmepunkte erkennen, welche hinreichend deutlich sind.

Aus der folgenden Beschreibung geht hervor, wie überraschend groß die Zahl der Wärmepunkte ist und wie außerordentlich stark ihre Erregbarkeit schwankt.

An einer 1,5 qcm großen Stelle der Streckfläche meines linken Vorderarmes werden die Wärmepunkte aufgesucht. Durch vorherige Prüfung mit warmen Flächenreizen war die Stelle als eine nur wenig wärmeempfindliche bestimmt und ausgesucht worden. Die Aufsuchung der Punkte geschah mit einem von Head angegebenen Instrument, einem in der Art eines Lötkolbens geformten Kupferkolben, welcher in eine Spitze ausläuft und in einer bis dicht an die Spitze reichenden Bohrung ein Thermometer enthält. In dem gesamten Felde wurde bei einer Reiztemperatur von 37° C nur ein Wärmepunkt gefunden. Mit wachsender Reiztemperatur finden sich mehr Punkte; bei 39,5° wird schon an zahlreichen Punkten schwache Wärme empfunden, aber meist erst nach einer bis zu mehreren Sekunden dauernden Kontaktdauer. Auch bei 42° ist die Wärmeempfindung an den meisten Punkten noch schwach. Bei weiterer Steigerung der Reiztemperatur finden sich noch neue Punkte. Bei 50° scheinen alle vorhandenen Wärmepunkte zu reagieren, einige noch immer schwach, die übrigen deutlich; einige bis dahin undeutliche Punkte sind jetzt deutlich geworden; mehrere Punkte sind bei dieser Reiztemperatur noch neu hinzugekommen. Schließlich beträgt die Zahl der Wärmepunkte in dem geprüften Felde 58! Am nächsten und übernächsten Tage wird die Prüfung an den Punkten, deren Bezeichnung durchweg gut erhalten ist, wiederholt. Die Prozedur ist jetzt viel kürzer, da es nicht mehr nötig ist, die Punkte zu suchen; die Reizung der Haut daher eine weit geringere. Bei einer Reiztemperatur von 40—42° wird jetzt an fast allen, bei 43° auch an den noch fehlenden Punkten Wärme empfunden, — oft erst bei hinreichender Dauer des Kontaktes. Die Empfindung ist meist etwas diffus, allmählich anschwellend und wie aus der Tiefe kommend; an vielen Punkten bei dieser geringen Reizstärke erst erkennbar, nachdem ich gelernt habe, sie als die Qualität »warm« aufzufassen.

Im Verlaufe der Prüfung wiederholte sich stets dasselbe Spiel: die mehrfach gereizten Punkte reagieren nicht mehr und verlangen einen stärkeren Reiz. Die Temperatur des Wärmereizes muß auf 45—50° gesteigert werden. Diese hohen Schwellenwerte sind offenbar keine natürlichen, sondern beruhen auf der durch die Untersuchung bedingten Herabsetzung der Erregbarkeit.

In besonderen Versuchen wurde die Dauer des notwendigen Reizkontaktes bei den schwachen Punkten bestimmt; sie betrug 2—4, am häufigsten 2—3 Sekunden.

Ferner versicherte ich mich, daß bei dieser längeren Dauer der Berührung nicht etwa eine quere Fortleitung der Wärme auf daneben liegende Punkte stattfand, indem ich die Wärmequelle nach verschiedenen Richtungen hin ein wenig verschob, wobei die Wärmeempfindung aufhörte bzw. nicht auftrat.

An einer anderen gleichfalls nur wenig wärmeempfindlichen Stelle der Dorsalfläche meines Vorderarmes werden mittelst schwachen Wärmereizes 6 deutliche Wärmepunkte bestimmt, während an einer größeren Anzahl von Punkten zweifelhafte, nicht sicher als Wärme erkennbare Empfindungen auftreten. Bei hinreichender Steigerung des

Fig. 1.

° Wärmepunkte • Kältepunkte
Gut temperaturempfindliche Stelle vom Vorderarm.
Die Figur zeigt das enge Aneinandergrenzen von Wärme- und Kältepunkten.

Fig. 2.

Wärmepunkte.
Schwach wärmeempfindliche Stelle vom Vorderarm.
Die dickeren Punkte sind die mittels schwacher Wärmereize gefundenen.

Fig. 3.

Wärmepunkte. Linker Handrücken.
Mäßig wärmeempfindliche Stelle.

Fig. 4.

Wärmepunkte. Linker Handrücken.
Gut wärmeempfindliche Stelle.

Wärmereizes werden schließlich im ganzen 35 Wärmepunkte festgestellt (Fig. 2)!

Hiermit ist die bemerkenswerte Tatsache erwiesen, daß auch an den wenig empfindlichen Hautstellen sehr zahlreiche Wärmepunkte vorhanden sind, welche aber überwiegend mit geringer Empfindungsintensität versehen sind. Immerhin zeichnen sich die sehr empfindlichen Stellen nicht bloß durch die Qualität der Wärmepunkte vor den minder empfindlichen aus, sondern übertreffen diese auch an Zahl der Punkte. Fig. 3 und 4 zeigen die Wärmepunkte von zwei verschiedenen Stellen meines linken Handrückens, und zwar Fig. 3 von einer mäßig wärmeempfindlichen, Fig. 4 von einer intensiv wärmeempfindlichen Stelle. Die Punkte wurden mittels des elektrischen Wärmereizes bestimmt. Fig. 3 läßt auf $^1/_3$ qcm 21, Fig. 4 auf $^1/_4$ qcm 20 Punkte erkennen. Es würden somit an der empfind-

licheren Region 80 Punkte, an der weniger empfindlichen 63 Punkte auf je einen qcm kommen.

Durchweg, auch an den empfindlichsten Stellen, sind stärkere und schwächere Wärmepunkte durcheinander gemischt. Unter den 20 Punkten der Fig. 4 finden sich nur 3 sehr empfindliche, d. h. solche, welche schon bei schwacher Reizung eine lebhafte Wärmeempfindung geben.

Wenn an meinen früheren Abbildungen etwas bemängelt werden kann, so wäre dies allenfalls, daß ich vielleicht noch zu wenig Temperaturpunkte gezeichnet habe, aber nimmermehr, daß es zu viele waren.

Daß Head tatsächlich zahlreiche Temperaturpunkte übersehen hat, geht schlagend aus seiner Behauptung hervor, daß auch an der von Punkten freien Haut Flächenreize thermisch empfunden werden könnten. Dies ist ein Irrtum. Überall, wo Temperatur empfunden wird, sind ausnahmslos Punkte nachweisbar.

Es scheint, daß die Veranlagung, punktförmige Temperaturempfindungen aufzufassen, sehr verschieden ausgebildet ist. Nur dadurch ist es erklärlich, daß Head auch die mechanische Erregbarkeit der Temperaturpunkte in Abrede stellt. Diese meine Beobachtung, für welche es an Bestätigungen von anderen Seiten nicht gefehlt hat und welche ich nicht allein an mir selbst, sondern auch an anderen Versuchspersonen in einwandfreier Weise gemacht habe, wurde von mir neuerdings wiederum revidiert und zwar in durchaus bejahenden Sinne und mit einer jeden Zweifel und jeden suggestiven Einfluß ausschließenden Sicherheit.

Nomenclatura dermatologica.

Von
Prof. V. Mibelli-Parma †.

I. Allgemeine Dermatologie.

Die Hautkrankheiten, die man mit einem einzigen Wort volksmäßig Dermatosen nennen kann, befallen bald nur einen äußerst kleinen, bald einen mehr oder weniger ausgedehnten Teil des Hautterritoriums. In vielen von ihnen, ob sie circumskript oder diffus sind, aber häufiger in letzterem als in ersterem Falle, besteht der krankhafte Prozeß aus kleinen, begrenzten, untereinander ähnlichen Herden, so daß die Bewertung der objektiven Charaktere der Krankheit zum großen Teil aus der Betrachtung der einzelnen Herde sich ergibt, mag man diese isoliert nehmen oder in ihren gegenseitigen Beziehungen, in ihrer größeren oder geringeren Diffusion und Zahl, in ihrer Art der Verteilung, der besonderen Lokalisation usw.

Wenn dies der Fall ist, heißt die Dermatose in ihrer dermatographischen Objektivität Exanthem oder Hauteruption.

Wenn man entscheiden wollte, welchem von diesen Ausdrücken, die synonym sind, der Vorzug zu geben sei, so scheint mir, daß die Wahl auf den ersten fallen muß, weil er wegen seiner deskriptiven Bedeutung und Einfachheit der passendste ist; und ich halte es nicht für schwierig, sich über diesen Punkt zu einigen, da es heute nur noch sehr wenige Dermatologen gibt, die für das Wort Exanthem die Willansche Bedeutung »einer besonderen Modifikation erythematöser Effloreszenzen« aufrecht erhalten. Es wird jedenfalls sehr schwierig sein, aus dem Gebrauch den Ausdruck Hauteruption völlig zu verbannen, da er in der ärztlichen Sprechweise vielleicht mehr benutzt wird als der andere.

Was die einzelnen Herde betrifft, die ein Exanthem zusammensetzen, so sollte man sie rechtmäßig »Elementarherde« nennen, ein Ausdruck, der glücklich den mehr gebräuchlichen »Elementarläsionen«, der den Fehler hat, das Wort Läsion im Sinne von Alteration zu benutzen, ersetzen würde. Und das Wort »Elementarformen« müßte in »Formelemente« umgewandelt werden. Aber ohne neue Vokabeln

vorzuschlagen, glaube ich, man könnte sich dahin einigen, daß man die Elementarherde mit dem einfachen, viel gebrauchten Worte »Effloreszenzen« bezeichnet, da ja das schon von Auspitz vorgeschlagene Wort Antheme kein Glück gehabt hat. Ich glaube jedoch nicht, daß man den synonymen Ausdruck »Eruptionselemente«, der weniger einfach ist, aber exakt und wirksam, abschaffen kann, und zwar aus den gleichen Gründen, aus denen es nicht leicht ist, den analogen Ausdruck »Hauteruptionen« abzuschaffen.

Was die Nomenklatur der verschiedenen Formen von Hauteruptionen betrifft, so scheint mir, daß heute eine fast allgemeine Übereinstimmung über die Bedeutung der sie bezeichnenden Namen vorhanden ist. Es ist jedoch evident, daß eine tiefere Kenntnis der Tatsachen es jetzt notwendig gemacht hat, die Ausdehnung der verschiedenen Bedeutungen etwas zu begrenzen; und das geschieht natürlich zum Nutzen der Genauigkeit und Klarheit.

So ist z. B. durch den modernen Gebrauch festgesetzt, daß das Wort Papel mit seiner objektiven rein formalen Bedeutung einer »vollen, soliden Erhebung, die keine in Hohlräumen angesammelte Flüssigkeit enthält«, auch eine anatomisch-pathologische Bedeutung hat, insofern es das Produkt eines entzündlichen Prozesses der oberen Hautschichten bezeichnet. Auch das Molluscum contagiosum, auch die Verrucca vulgaris sind in ihrer klinischen Objektivität volle, solide Erhebungen; aber wenn man sie nur deshalb Papeln nennen wollte, dann könnte man gleich sagen, daß Papel ein Synonym von solider Erhebung ist, und so würde diese Bezeichnung fast überflüssig. Aber eine andere Begrenzung muß bei dem Begriff Papel festgesetzt werden mit Bezug auf ihre Größe; man muß nämlich als Norm festsetzen, daß Papeln nur die kleinen Erhebungen genannt werden, die 1—3 mm messen und bis 1 cm Durchmesser an ihrer Basis haben. Über diese Dimensionen hinaus müssen die krankhaften Elementarherde mit anderen, bezeichnenderen und genaueren Ausdrücken benannt werden, und zwar meist mit dem Worte Infiltrat, das aus der pathologischen Anatomie mit vollem Recht ins Gebiet der Klinik übertragen wurde, und wenn es sich um ein oberflächliches, circumskriptes Infiltrat handelt, mit dem Ausdruck Fleck (chiazza) oder Infiltrationsfleck oder tuberöser Fleck; handelt es sich um ein tiefes Infiltrat, so ist der Ausdruck Knötchen am Platze; wenn es begrenzt ist, das Wort knotige Bildung (nodosità), wenn es etwas diffus und unscharf begrenzt ist.

Das Knötchen und die knotige Bildung können auch mit dem Ausdruck Gummen bezeichnet werden, aber dieses Substantiv ebenso wie das Adjektiv gummös, das man verschiedenen Formen von Infiltrat, oberflächlichem oder tiefem (z. B. gummöser oder tuberogummöser Infiltrationsfleck) zuerteilen kann, ist bislang nur für Prozesse syphilitischer oder tuberkulöser Natur angewandt worden; und auch bei diesen implizieren sie den Begriff eines Kollignations- und deshalb Ulzerationsverlaufes, nicht den eines Resorptionsvorganges.

Das Wort Tuberkel in seiner rein objektiven klinischen Bedeutung, wie es viele Jahre, besonders von französischen Dermatologen gebraucht wurde, ist heute völlig verlassen, und es gehört nur noch der pathologischen Anatomie an, um die vom Tuberkelbazillus hervorgerufenen infiltrativen Elementarherde zu bezeichnen.

Um die verschiedenen Arten von hämorrhagischen Flecken zu bezeichnen, finden wir heute im Gebrauch nur das Wort Ecchymosen, aber andere ebenso alte Worte wie Petecchien werden in der dermatologischen Literatur unserer Tage fast gar nicht mehr benutzt, und man zieht es vor, sich des Ausdrucks Purpuraflecke zu bedienen. Man muß sich deshalb fragen, ob es nicht angebracht wäre, dem Ausspruche Horaz' zu folgen »multa renovantur quaejam cecidere« und vorzuschlagen, daß die hämorrhagischen Flecke Petecchien jedesmal dann genannt werden, wenn sie eine bestimmte Begrenzung haben, ebenso wie man sie Ecchymosen nennt, wenn sie ausgedehnter sind. Jedenfalls wird es immer vorzuziehen sein, sie hämorrhagische Flecke anstatt Purpuraflecke — wie man es gewöhnlich tut — zu nennen. Denn mit dem Worte Purpura sind im gewöhnlichen Sprachgebrauch zwei Bedeutungen verbunden, nämlich: 1. die eines Exanthems von hämorrhagischen Flecken, 2. die einer wirklichen Krankheitsspecies, welche durch ein hämorrhagisches Exanthem ausgezeichnet und charakterisiert ist. Auf diesen Punkt werden wir bald wieder zu sprechen kommen.

MAY 14 1913

Was die Bedeutung der Worte vesicula und bulla betrifft, die von allen in dem Sinne »intra- oder subepidermoidaler Hohlräume, die mit flüssigem, nicht eitrigem Exsudat angefüllt sind«, akzeptiert ist, so gründet sich die Unterscheidung zwischen beiden Worten auf die verschiedene Größe der Eruptionselemente. Man nennt vesicula die Effloreszenzen vom Volumen der Papeln, und bulla jene von größerer Dimension.

Neben ihnen finden wir das Wort Phlyctaene, dem bis jetzt noch keine genaue Bedeutung angewiesen worden ist. Man muß sich deshalb fragen, ob man es verlassen oder in einem gut bestimmten Sinne beibehalten soll. Es handelt sich um ein Wort, das bequemer, plastischer ist als die anderen insofern, als es von ihm Derivate gibt, die ganz allgemein gebraucht werden, wie phlyctänulär, Phlyctänisierung. Ich schlage vor, Phlyctäne jede Ansammlung von flüssigem, nicht eitrigem Exsudat zu nennen, welches auch ihre Größe sein mag, wenn sie nur intra- oder subepidermoidalen Sitz hat und sich durch partielle Erhebung der Epidermis bei akuter und tiefer Dermitis bildet (so die Phlyctänen durch Verbrennung, Vesicantien, die des phlyctänulären Erysipels usw.).

Was die Pustel angeht, so wird ihre klinische Bedeutung einer »eitrigen Ansammlung« durch die anatomische vervollständigt, insofern, als sie bezeichnet eine »auf die Epidermis begrenzte eitrige Ansammlung oder eine solche, die hauptsächlich die Epidermis interessiert«; wenn dagegen die eitrige Ansammlung ganz innerhalb des Dermas eingeschlossen ist, so wird sie »Abszeß« genannt. Aber eine andere Begrenzung ist ihr durch die Größe gegeben, denn man nennt Pusteln jene eitrigen Ansammlungen, die ungefähr das Volumen der papula und vesicula haben — oder etwas mehr —, während man den größeren den Namen bulla oder phlyctaena purulenta gibt.

Die italienische Sprache hat für den ärztlichen Gebrauch das Wort »pomfo« adoptiert, um den der Urticaria eigentümlichen Elementarherd zu bezeichnen. Und daß es nützlich ist, dieses Wort zu bewahren, darüber, glaube ich, braucht man nicht zu diskutieren.

Macula, papula, vesicula, bulla, phlyctaena, pustula, »pomfo« sind die wahren Effloreszenzen oder Elementarformen oder Eruptionselemente, die man als Ursache des verschiedenen objektiven Ansehens der verschiedenen Exantheme oder Hauteruptionen, der Dermatosen mit Eruptionstypus findet. Infiltrate, infiltrative oder tuberöse Flecke, knotige Bildungen, Knötchen sieht man häufiger als partielle Phänomene, denn als ausschließliche oder hauptsächliche Elemente für die Bildung eines wirklichen circumskripten oder diffusen Exanthems, so daß bei diesen Formen von Alterationen die Eigenschaft von Elementareinheiten viel weniger deutlich ist als die einer Gemeinschaft identischer Formen.

Aber es gibt andere Krankheitsprozesse, die durch die Worte: Erosion, Excoriation, Abrasion, Rhagade, Ulcus, Narbe bezeichnet

werden, welche jedoch, wenn sie sich auch an verschiedenen Stellen und zuweilen auch an zahlreichen Stellen der Hautoberfläche wiederholen können, niemals jenes objektive Gesamtbild bilden, das man bei einer exanthematischen oder eruptiven Dermatose hat.

Über die genaue Bedeutung von Rhagade, Ulcus, Narbe braucht man, scheint mir, keine Worte zu verlieren. Einer gewissen Schwierigkeit dagegen begegnet man, wenn man die Bedeutung der Worte: Excoriation, Abrasion, Erosion feststellen will. So ist Excoriation nach meiner Ansicht ein jeder Substanzverlust der Haut durch Trauma oder pathologische Prozesse, der die ganze Epidermis und auch einen, wenn auch nur minimalen Teil des Papillarkörpers befällt. Abrasion bedeutet denselben krankhaften Zustand, der durch ein schneidendes Instrument, auch zu chirurgischen Zwecken, hervorgebracht wurde. Aber welches ist die präzise Bedeutung von Erosion? Erosion ist etwas weniger als Excoriation; wir können sie definieren als einen »Substanzverlust, der nur die Epidermis befällt, ohne den Papillarkörper freizulegen«; und in diesem Sinne kann man sagen, daß sie eine Alteration ohne Bedeutung ist, wenn sie auf der Hautdecke vorkommt, und daß sie nur auf den sichtbaren Schleimhäuten der natürlichen Öffnungen Beachtung verdient. Trotzdem geschieht es oft, daß man sowohl an den Schleimhäuten als auch an der Hautdecke Erosion das Faktum und erosiv den Prozeß nennt, die auf Kosten krankhafter präexistierender Herde, wie einer ekzematösen Fläche, einer Papel, eines Infiltrationsflecks, eines Syphiloms zustande kommen; und das geschieht, obschon der wenn auch oberflächliche Substanzverlust immerhin mit der Epidermis auch den Papillarkörper befällt.

Ich glaube nicht, daß man auf den Gebrauch dieser Worte bei der in diesem zweiten Falle ausgedrückten Bedeutung verzichten kann. Deshalb ist es nach meiner Ansicht aus Gründen der Klarheit angebracht festzusetzen, daß das Wort Excoriation (wie das Wort Abrasion) immer den Effekt eines Traumas bedeuten soll, das mit der Epidermis auch die oberflächlichen Dermaschichten befällt, wie ich schon angedeutet habe, und daß das Wort Erosion ebensowohl den Effekt eines Traumas wie den eines pathologischen Prozesses bedeuten soll. Man würde so die traumatische Erosion von der Excoriation dadurch unterscheiden, daß die erstere nur die Epidermis betrifft, ohne den Papillarkörper freizulegen. Und man hätte neben der Erosion durch Trauma die durch einen erosiven Prozeß, welche

durch die dermo-epidermoidale Alteration charakterisiert ist, die sie hervorbringt, und durch die sie sich von der Ulzeration unterscheidet.

Um die Revue über die Elementarterminologie zu beendigen, muß ich noch von den Worten sprechen: Schuppe, Kruste, Schuppenkruste. Mir scheint, daß über deren Bedeutung keine Meinungsverschiedenheit besteht. Ich halte es jedoch für angezeigt, den Umstand hervorzuheben, daß Schuppe (ein krankhaftes, ausschließlich aus Hornlamellen gebildetes Produkt) und Kruste (ein krankhaftes, ausschließlich durch eine auf der Haut ausgetrocknete pathologische Flüssigkeit gebildetes Produkt) die beiden extremsten Ausdrücke sind für eine graduelle Reihe verschiedener Formen, bei denen mit der Schuppe in größerer oder geringerer Proportion irgend ein Attribut der Kruste verbunden ist und umgekehrt; oder mit andern Worten, man beobachtet in der Klinik fast immer Mischprodukte, deren zutreffender Name Schuppenkrusten wäre. Man ist deshalb übereingekommen, Schuppen jene Produkte zu nennen, die offenbar mehr Schuppen als Krusten sind und umgekehrt, während man den Namen Schuppenkrusten für die Zwischenstufen reserviert. Hiernach versteht es sich von selbst, daß es in weniger klaren Fällen bei der Zweideutigkeit der objektiven Charaktere vorkommen kann, daß von den einen dieselben Produkte Krusten genannt werden, die bei den anderen Schuppen oder Schuppenkrusten heißen — je nach dem verschiedenen individuellen Kriterium der Beurteilung. Jedenfalls wird zuweilen eine erklärende Umschreibung angebracht oder notwendig sein, um die Beschreibung und demnach das Verständnis der Tatsachen klar und genau zu gestalten.

Die Krusten zeigen sich zuweilen in circumskripten und gut individualisierten Massen auf der kranken Haut; die Schuppen dagegen individualisieren sich nur, wenn sie schon von der erkrankten Hautfläche abgetrennt sind. Deshalb zeigen sich die Krusten nur selten, die Schuppen niemals im Sinne wahrer Effloreszenzen oder elementarer Eruptionsformen. Ich schlage deshalb vor, daß Schuppen und Krusten in den generischen Namen »Sekundärprodukte« zusammen gefaßt werden, der allgemein adoptiert ist.

Was die gegenseitigen Beziehungen und den Verteilungsmodus der einzelnen ein gegebenes Exanthem zusammensetzenden Effloreszenzen betrifft, so nennt man es lokalisiert, nach Regionen angeordnet, circumskript oder auch partiell, wenn es nur einen Teil, oder mehrere verschiedene und entfernte Teile des Hautterritoriums betrifft; man

nennt es diffus, wenn es gleichzeitig eine mehr oder oder weniger größere Ausdehnung der Haut ohne Begrenzung verschiedener Zonen oder Regionen befällt, man nennt es universell, wenn es keinen Teil der Hautoberfläche verschont.

Die klassischen Handbücher haben auch das Wort »generalisiert«, das einen geringeren Diffusionsgrad bezeichnen soll, als den, der durch das Wort »universell« ausgedrückt wird. In der Praxis jedoch ist es schwierig und fast unmöglich, die Begriffe »generalisiert« und »universell« klar zu unterscheiden. Ich halte es für angebracht, den Ausdruck »generalisiert« nicht mehr zu gebrauchen, um einen gewissen Diffusionsgrad einer Dermatose auf der Haut zu bezeichnen, sondern ihn für jene Fälle zu reservieren, in denen es sich um Krankheitsprozesse handelt, die von der Haut sekundär auf die inneren Organe übergegangen sind, so daß sie eine wirkliche Generalisation von der Haut auf den Gesamtorganismus herbeigeführt haben.

Um die gegenseitigen Beziehungen der einzelnen ein Exanthem zusammensetzenden Effloreszenzen zu bezeichnen, mag dieses Exanthem nach Regionen angeordnet oder diffus oder universell sein, so heißt es disseminiert, wenn die Effloreszenzen in gleicher Weise auf alle Punkte der befallenen Region oder der Regionen oder der ganzen Hautoberfläche verteilt sind; wenn die Effloreszenzen in Gruppen angeordnet sind, so heißt es aggregiert, und die einzelnen Gruppen können amorph oder figuriert sein.

In jeder Gruppe können die Effloreszenzen völlig isoliert sein oder sich einander so nähern, daß sie sich zum Teil berühren, daß sie also, wie man gewöhnlich sagt, kohärent sind; oder sie können zum Teil miteinander verschmelzen, und in diesem Falle nennt man sie »konfluierend«.

Dem Worte »konfluierend« weist man jedoch, wenn ich mich nicht täusche, auch noch eine andere Bedeutung zu, die nach meiner Ansicht bewahrt zu werden verdient. Bei den diffusen und noch mehr den universellen Exanthemen bezeichnet das Wort nur den numerischen Reichtum der Eruptionselemente; und man stellte ihm das Epitheton »disseminiert« gegenüber, um ein diffuses Exanthem mit spärlichen, zerstreuten Eruptionselementen zu bezeichnen.

II. Spezielle Dermatologie.

Die Nomenklatur der Elementarsymptome, die ich habe Revue passieren lassen, bietet keine großen Schwierigkeiten dar; und ich

glaube, daß man über sie wahrscheinlich ohne große Diskussion zu einer allgemeinen Übereinstimmung kommen wird.

Aber die Schwierigkeiten werden viel größer und anderer Art, wenn man die Namen in Betracht zieht, welche die heutige Dermatologie noch als Erbstück des vorigen Jahrhunderts bewahrt, um Symptomenkomplexe zu bezeichnen und besonders jene Symptomenkomplexe, in denen man das Wesen verschiedener Krankheitsarten, d. h. ebensovieler Hautkrankheiten erkennen zu müssen glaubt. — Und hier mache ich sofort in Parenthese darauf aufmerksam, daß es von keinem absoluten Kriterium abhängt, den Wert einer Krankheitsart dem einen Symptomenkomplex eher zuzuschreiben als dem anderen; und deshalb gibt es m. E. keinen unvermeidlichen Grund, aus der Kategorie der wahren Hautkrankheiten einige der gewöhnlichsten und wichtigsten Symptomgruppen auszuscheiden, um sie als einfache Hautreaktionen zu betrachten. Für eine solche Ausschließung genügt nicht der Umstand, daß ihre Aetiologie unbekannt oder nicht immer identisch ist.

Sehen wir von dieser beiläufigen Betrachtung ab, so hängen die Schwierigkeiten der dermatologischen Nomenklatur zum großen Teil von dem Umstande ab, daß der Wert vieler Namen der Hautnosologie sich im Laufe der Jahre mit dem Fortschritt unserer Kenntnisse über die Hautkrankheiten, sei es in ihrer am meisten hervortretenden äußeren klinischen Erscheinung, sei es in ihrem anatomischen Substrat oder in ihrem pathogenetischen Mechanismus, besonders mit Bezug auf den Zustand der anderen Organe und die Allgemeinbedingungen des Gesamtorganismus, sei es schließlich in dem, was sich auf die sie bewirkenden Ursachen bezieht, geändert hat. Und da die ursprünglichen Namen, oder wenigstens der größere Teil der auf uns gekommenen ursprünglichen Namen, aus einem mehr hervortretenden Krankheitsphänomen abgeleitet war, das meist durch grobe und annähernde Bilder ausgedrückt wurde, so hat es sich mit der tieferen Kenntnis der Tatsachen herausgestellt, daß unter demselben Namen die verschiedensten Hautkrankheiten vereinigt wurden.

Die Aufstellung der Hautmorphologie, die noch immer einen gewissen Einfluß auf die Dermatologie unserer Tage ausübt, wurde, wie bekannt, am Anfang des 19. Jahrhunderts von R. Willan vorgenommen, und das Beispiel dazu stammte von dem Klassifikationssystem, das schon in der Botanik günstig aufgenommen und adoptiert worden war. Der Hauptfehler rührte von der unvollständigen Kenntnis

der Tatsachen her und bestand darin, daß durchaus verschiedene Krankheiten als verwandte Spezies und deshalb unter einem gleichen generischen Namen zusammengehalten wurden. So kam es, daß der spezifische Name vieler Dermatosen wie eine absolute Verleugnung ihres gemeinsamen generischen Namens klang.

Als einmal dieser Irrtum erkannt und von selbst das ganze künstliche System der generischen, ursprünglich aufgestellten Gruppen gefallen war, da fand man, daß es unangebracht sei, die Systeme selbst auf Grund der neuerworbenen Kenntnisse zu verbessern. Und da die Idee einer Unterscheidung zwischen Genus und Spezies, die praktisch unangebracht und unausführbar war, verlassen wurde, so sind im ärztlichen Gebrauch wenige Namen (die alten generischen Namen) geblieben, um eine große Zahl verschiedener Krankheitsspezies zu bezeichnen.

Indessen muß unsere Revisionsarbeit der dermatologischen Nomenklatur diese drei Hauptpunkte zum Gegenstand des Studiums und der Diskussion machen: erstens: feststellen, welchen Krankheitsspezies man die alte, durch den Gebrauch geheiligte Benennung bewahren soll; zweitens: entscheiden, welchen Namen man jenen zuweisen soll, die man nicht mehr unter der alten generischen Bezeichnung beibehalten kann; drittens: sich einigen über die Namen der neuen Krankheitsarten.

Bei diesem Studium müssen unbedingt als Führer zwei grundverschiedene, aber in gleicher Weise sich uns aufdrängende Kriterien gelten, nämlich erstens das rationelle Kriterium, das sich in dem alten Sprichwort ausgedrückt findet „a potissimo fit denominatio", insofern, als ohne Diskussion angenommen wird, daß der Name eines Objekts oder einer Tatsache soweit wie möglich die bedeutungsvollsten und charakteristischsten Attribute des Objekts oder der Tatsache hervorheben soll, nämlich diejenigen, welche das Objekt oder die Tatsache am wirksamsten unter anderen, auch ähnlichen, erkennen und unterscheiden lassen; zweitens ein praktisches Kriterium, das, wenn es nicht rationell, so doch berechtigt ist und darin besteht, daß man eine richtige Bedeutung der Autorität des Gebrauches beilegt, der in bezug auf Vokabeln immer der unumschränkte Schiedsrichter ihrer Bedeutung ist, in der ärztlichen Sprachweise nicht weniger, als in der literarischen Sprache.

Indessen glaube ich hinsichtlich des ersten Kriteriums vor allen Dingen hervorheben zu müssen, daß die hervorspringendsten und

bezeichnendsten Besonderheiten, die dazu dienen, eine Krankheitsspezies zu bezeichnen und die in ihrer Benennung auszudrücken nützlich ist, sich nicht immer in einer einzigen der generischen Eigenschaften der Krankheiten finden müssen.

Einige, und besonders unter den Modernen, denken, daß die einzigen wesentlichen Eigenschaften der Krankheiten sich in ihrer Ätiologie finden. Ohne über diesen Punkt weiter zu diskutieren, behaupte ich dagegen, daß gewisse Symptomkomplexe als verschiedene Spezies aufzufassen sind nicht nur wegen der Art ihrer Entstehung, sondern auch durch das, was sie sind, und durch die Art, wie sie sich darbieten. Deshalb können die Namen der Krankheiten eine ebenso klare Bedeutung haben, wenn sie aus der Symptomatologie oder pathologischen Anatomie abgeleitet sind, wie wenn sie auf die Ätiologie bezügliche Daten wiedergeben; und so kann je nach den Fällen bald diese, bald jene der generischen Eigenschaften am geeignetsten dazu dienen, den Namen für eine gegebene Krankheitsspezies zu liefern.

Dies vorausgeschickt, sehen wir zu, welchen Krankheitsarten der Hautnosologie man noch die alte Benennung wird lassen müssen.

Wenn wir uns daran machen, die Namen in Betracht zu ziehen, die seit langer Zeit zur Bezeichnung der Hautkrankheiten im Gebrauch sind, so sehen wir, daß einige von ihnen keine Bedeutung haben oder, wenn sie eine in ihrer etymologischen Geschichte haben, so entspricht sie nicht mehr dem Gebrauch, den man von ihr seit etwa einem Jahrhundert gemacht hat, daß ferner andere eine deskriptive Bedeutung irgend eines besonderen Merkmals der Hautaffektion, die sie bezeichnen, haben (Tinea, Lupus), daß andere endlich eine präzise und gut bestimmte pathologische Bedeutung haben, daß aber diese Bedeutung nicht einem einzigen Symptomkomplex eigentümlich ist, der den Wert einer wirklichen Krankheit hat, sondern irgend ein isoliertes Symptom bezeichnet, das syndrom mit anderen sein und mehreren verschiedenen Krankheiten angehören kann, wie Erythem, Purpura, Pityriasis usw.

Wenn es sich nun um die beiden ersten Fälle handelt, so wird man natürlich als spezifischen Namen und ohne Hinzufügung erklärender Epitheta die alte Bezeichnung jener unter den früher irrtümlich zusammengehörenden Krankheitsspezies zuerkennen, welche die wichtigste oder die am besten individualisierte ist und welcher der Name selbst gewöhnlich durch den Gebrauch beigelegt wird.

Für alle anderen dient der Name nicht mehr und muß ohne weiteres abgeschafft, anstatt durch Zusätze — wie man es leider allzu lange zum großen Schaden der Klarheit getan hat — korrigiert werden.

Wenn es sich dagegen um den dritten Fall handelt, so ist es eine diskutierte und eine zu diskutierende Frage, ob man den Namen eines einfachen Symptoms, das verschiedenen Krankheitsarten angehören kann, adoptieren soll, um eine Krankheit zu bezeichnen. Gegenüber der gegenteiligen Meinung, die vielleicht bei einer diesbezüglichen Diskussion vorgebracht werden könnte, scheint mir der Gebrauch diese Art von Kompromiß aufzudrängen, der praktische Vorteile hat und m. E. nicht vermieden werden kann. Und in diesem Falle wird der symptomatische Name der Name für eine Krankheit werden können, wenn mit ihm ein klarer und ausdrucksvoller Zusatz verbunden ist, der durch allgemeine Übereinstimmung seine nosologische Bedeutung autorisiert.

Dies hat man andrerseits auch für einige Krankheiten der inneren Medizin sich ereignen sehen. Man unterscheidet heute nicht mehr in der pathologischen Medizin, wie es früher einmal geschah, verschiedene Spezies des Genus Fieber, noch verschiedene Spezies des Genus Husten, weil man es vernünftiger gefunden hat, die fieberhaften und die von dem Symptom Husten begleiteten Krankheiten auf Grund der Kenntnis der pathogenen Ursache oder anderer Tatsachen, die das Warum des Fiebers und des Hustens darstellen, zu klassifizieren und zu benennen. Es bestehen jedoch die Namen „Febris recurrens“ und „Tussis convulsiva“ auch heute noch, um zwei gut charakterisierte Krankheitsspezies zu bezeichnen; denn die besonderen Eigenschaften der beiden Symptome, die durch die Adjektive „recurrens“ und „convulsiv“ ausgedrückt werden, stellen die am meisten hervortretenden Characteristica eben dieser beiden Krankheitsspezies dar.

Es zeigen sich nun in der Dermatologie auch einige ähnliche Fälle. So bezeichnen z. B. die Worte Erythem, Purpura, Ulcus, Pityriasis an und für sich keine wirkliche Hautaffektion, sondern ein jedes für sich nur eine gut bestimmte pathologische Tatsache, die unter Umständen mit verschiedenen Besonderheiten von Fall zu Fall anderen pathologischen Tatsachen syndrom sein und mit ihnen dazu beitragen kann, das Bild einer wirklichen Krankheit zu ergeben.

Das Wort Erythem bedeutet „hyperämische Röte“, Purpura „Alteration des Kolorits, bedingt durch interstitielle Hämorrhagie innerhalb

des Derma", Ulcus „Substanzverlust, hervorgerufen durch einen destruktiven nekrobiotischen, noch in Gang befindlichen Prozeß", Pityriasis „einen desquamativen Zustand der Haut mit besonderen, allbekannten Eigenschaften." — Die Ausdrücke Erythema nodosum, Erythema multiforme, Purpura rheumatica, Ulcus molle, Pityriasis rosea sind immerhin so klar und genau, daß es mir nicht recht scheinen würde, sie abzuschaffen.

Es wird gewiß gut sein, sich im Gebrauche dieser Art von Konzession sehr zu beschränken. So ist der Ausdruck Erythema pernio durchaus nicht nötig von dem Augenblick an, da die Krankheit, auf den er sich bezieht, schon einen anderen ausdrucksvolleren Namen hat, der durch ein einziges Wort gebildet ist „Pernio" (italienisch „gelone"). Es ist nicht nützlich, die diffusen, desquamativen Hautentzündungen Erythem zu nennen, da sich das Wort Erythrodermie sehr passend in den Gebrauch eingeführt hat. Ich glaube, daß keine andere Hautkrankheit den Namen Ulcus verdient, als das Ulcus molle, und daß keine andere den Namen Purpura verdient als die Purpura rheumatica.

Was ferner das Wort Pityriasis betrifft, so bewahrt die Macht des Gebrauches ihm eine sehr große Applikation, um einfach den desquamativen Zustand der Haut zu bezeichnen; aber ich sehe keine anderen Fälle, außer der Pityriasis rosea und Pityriasis versicolor, in denen das Wort mit Nutzen beibehalten werden könnte, um eine gut charakterisierte Krankheitsspezies zu bezeichnen.

Die französische Schule hat uns vor kurzem das Wort »Erythrodermie« gegeben, um eine »ausgedehnte, generalisiert persistierende und schuppende entzündliche Röte der Haut« zu bezeichnen (Darier, Précis de Dermatologie, S. 97), und mir scheint, daß dieser Name mit Nutzen »Erythem« und »Dermitis« bei den Bezeichnungen »Erythema scarlatiniforme recidivans« und »Dermitis exfoliativa generalis chronica« ersetzen kann. Man muß jedoch noch studieren, ob und wie dieser Name dazu passen kann, um die Pityriasis rubra und die Pityriasis rubra pilaris, für die der Name Pityriasis so wenig geeignet ist, zu bezeichnen.

Was die Pityriasis versicolor angeht, so wage ich zu sagen, daß es richtig wäre, die alte Bezeichnung zu wechseln, so wenig angebracht ist das Substantiv Pityriasis und das Adjektiv versicolor. Man könnte sie Mikrosporie nennen, wenn dieser Name nicht schon seit einigen Jahren der durch ein anderes Microsporum hervorgerufenen

Dermatose zuerteilt worden wäre; aber für den Augenblick glaube ich, daß einer Neuerung in diesem Falle wegen der Macht des eingebürgerten Gebrauches nicht zugestimmt werden würde.

Abgesehen von diesen Namen, die in der Kategorie der Benennungen an und für sich keine klare Bedeutung haben, werde ich mich darauf beschränken, einige unter den hauptsächlichen in Betracht zu ziehen, wie Lichen, Pemphigus, Ekzem, Akne, Sykosis, Tinea, Lupus usw.

Was das Wort Lichen betrifft, so müssen wir, ohne uns in historische, wenig fruchtbare Untersuchungen darüber einzulassen, welche Gründe dazu führten es anzunehmen, anerkennen, daß es für uns heute keine Bedeutung mehr hat. Wir wissen, daß es Dermatosen von ganz wesentlich verschiedener Natur zuerteilt wurde; aber wir wissen auch, was eigentlich so viele Dermatosen sind, die Lichen mit verschiedenen Appellativen genannt wurden und die man heute mit passenderen Namen bezeichnet; wir sehen endlich, daß die große Mehrzahl der modernen Dermatologen das Wort Lichen nur gebraucht, um eine einzige Krankheitsspezies zu bezeichnen und zwar jene, die Erasmus Wilson zuerst vor fast einem halben Jahrhundert unter dem Namen Lichen planus beschrieb. Nur dieser Krankheit, deren nosographisches Bild, obschon wir ihre Natur noch nicht kennen, doch ziemlich genau gezeichnet ist, kommt der Name Lichen zu, und er muß an und für sich ausreichend sein, die Krankheit mit rigoroser Genauigkeit zu bezeichnen. Das Appellativ ruber ist ganz überflüssig und deshalb abzuschaffen; es bleiben dagegen bezeichnend für ebensoviele Varietäten derselben Krankheit die Adjektive planus, acuminatus, obtusus, verrucosus, sclerosus, annulatus, variegatus und das eine oder andere derselben Art. Es ist unnötig zu bemerken, daß der Lichen pilaris Keratosis pilaris genannt werden muß, der Lichen spinulosus Keratosis spinulosa, der Lichen scrofulosorum Tuberculosis milio-papularis, der Lichen urticatus Urticaria papulosa, der Lichen agrius Prurigo gravis, der Lichen tropicus Sudamina oder Miliaria papulosa usw.

Für das Wort Herpes, welches ebenfalls in dieser griechisch-lateinischen Form angenommen ist, scheinen mir fast alle Dermatologen heute die von Willan gegebene Bedeutung von »typisch gebildeten, in Gruppen vereinigten Bläschen mit akuter Entwickelung und schneller Resolution« zu bewahren. Dieser Name wird richtig für die drei Krankheitsformen Herpes facialis, Herpes progenitalis, Herpes

zoster gebraucht, welche sehr wahrscheinlich außer der dermatographischen Objektivität auch den pathogenetischen Mechanismus miteinander gemein haben. Wenn man jedoch den Herpes zoster getrennt betrachten wollte als diejenige Form, die sich in der Gruppe am meisten auszeichnet, so könnten sich alle dahin einigen, ihre Bezeichnung zu vereinfachen, indem man sie Zoster oder Zona nennt, wie es schon seit langer Zeit geschieht. Heute gebraucht kein Dermatologe mehr die Ausdrücke Herpes iris oder circinatus, um die phyctänulären, kokardenförmig oder circinär angeordneten Effloreszenzen zu bezeichnen, die man zuweilen beim polymorphen Erythem beobachtet.

Kein Dermatologe nennt heute mehr Herpes tonsurans die Trichophytien und noch weniger Herpes tonsurans maculosus und squamosus die Pityriasis rosea Gibert. Es gibt jedoch den Ausdruck »herpetiform«, der seit einiger Zeit angenommen worden ist, um die besondere Art der Verteilung der Eruptionselemente zu bezeichnen, nicht nur der vesiculösen oder pustulösen, sondern auch der papulösen, wenn sie sich in Gruppen mit Doldenform oder in circinären und ringförmigen Flecken vereinigen, eine besondere Art der Verteilung, die man auch mit dem Wort »herpetiformes Aussehen« einer Hauteruption bezeichnet. Man muß sich deshalb fragen, ob man zweckmäßig die beiden Ausdrücke in dem bezeichneten Sinne beibehalten soll. Ich für meinen Teil spreche die Ansicht aus, daß man herpetiform nur eine vesiculöse oder höchstens eine vesiculo-pustulöse Dermatose nennen kann, nicht aber eine papulöse Dermatose, die, ohne im nosologischen Sinne ein Herpes zu sein, die objektiven Erscheinungen dieser Elementarform und ihrer Verteilungsart darbietet.

Eines der Worte, mit denen man in der dermatologischen Nosologie am meisten Mißbrauch getrieben hat, ist das Substantiv »Pemphigus«, insofern, als man geglaubt hat, es auf alle objektiv durch Blasen (bulla) sich äußernden Hautkrankheiten anwenden zu können. Indem es so Synonym des Ausdrucks »bullöses Exanthem« wurde, ist es den verschiedensten nosologischen Arten zuerteilt worden; es wird genügen, wenn ich den Pemphigus traumaticus, Pemphigus hystericus, Pemphigus vulgaris zitiere. Indem dann das Adjektiv »pemphigoid« in Gebrauch kam mit derselben Bedeutung von »bullöser Form« der Elementarformen einer Dermatose, ist es zuweilen als Substantiv angewandt worden, um bullösen, nicht gut individualisierten und nicht völlig mit dem Pemphigus vulgaris identifizierbaren Dermatosen

einen generischen, provisorischen Namen zu geben, z. B. bei der Dermatitis herpetiformis Duhring; zuweilen jedoch ist als Zusatz gebraucht worden, um eine bullöse Varietät, die einer in der Regel nicht bullösen Dermatose angehört, zu bezeichnen, so s. B. Lichen pemphigoides.

Es ist nun evident, daß das Wort Pemphigus einer chronischen, schweren, fast immer letalen Krankheitsspezies, die allen Dermatologen unter diesem Namen bekannt ist, reserviert werden muß. Und da deren Pathogenese noch nicht bekannt ist und alles darauf hinweist, daß der Pemphigus foliaceus und der Pemphigus vegetans demselben Symptomenkomplex angehören, der sich gewöhnlich mit typischen bullösen Formen zeigt, so muß man, scheint mir, bei dem gegenwärtigen Stande unserer Kenntnisse, und sei es auch nur in provisorischer Weise, annehmen, daß nur eine einzige Hautkrankheit mit dem Substantiv Pemphigus bezeichnet werden darf, und daß die Adjektive vulgaris, foliaceus, vegetans die drei objektiven, heute bekannten Varietäten derselben Krankheitsspezies darstellen.

Was dann das Wort »pemphigoid« angeht, so scheint es mir unangebracht zu sein und deshalb vermieden werden zu müssen. Ob es nun als Substantiv die Ähnlichkeit einer Dermatose mit dem Pemphigus »proprie dictum« bedeuten will oder als Adjektiv die vielleicht bullöse Form einer Dermatose, die sich in der Regel nicht so verhält, — in allen Fällen bezieht es sich auf die Anwesenheit des bullösen Elements als objektiven Ausdrucks eines krankhaften Hautzustandes.

Es bietet nun gar keinen Vorteil, pemphigoid eine Dermatose oder einzelne Effloreszenzen zu nennen, die nur bullös genannt werden sollten, und zwar aus zwei Gründen: erstens weil das Wort Pemphigus, von dem es abstammt, heute einen Symptomenkomplex, eine Krankheit und nicht ein einfaches Symptom, wenn es sich auch durch noch so typische Blasen (bulla) äußert, bezeichnen will, zweitens weil die spezielle Terminologie des Wortes »pemphigoid«, sich beziehend auf »bullöse Form«, mit seiner Endigung auf »oid« dazu da wäre anzuzeigen, daß es sich bei den Dermatosen, wo man sie gebraucht, um Effloreszenzen handelt, die den Blasen (bulla) ähnlich, aber keine wirklichen Blasen sind, während dies bekanntlich nicht der Fall ist. Man kann zugeben, daß lichenoid eine Dermatose genannt werde, weil sie aus dem Lichen ähnlichen, aber nicht mit ihm identischen Papeln besteht; aber man kann nicht auf dieselbe

Art das Wort »pemphigoid« gebrauchen, denn wenn gesagt wurde, daß die bullösen Effloreszenzen eines der charakteristischen Phänomene des Pemphigus sind, so ist doch nicht festgesetzt, daß es eine besondere Form von Blase (bulla) gibt, die ganz streng dem Pemphigus angehört und von anderen Dermatosen auszuschließen ist.

Das Wort Ekzem bezieht sich auf einen Symptomenkomplex, der zuweilen nur syndrom ist, zuweilen als Krankheit für sich besteht, der aber in jedem Falle bei allen Praktikern bekannt ist, obschon es nichts weniger als leicht ist, ihn in einer kurzen Beschreibung, die alle seine wesentlichen Charaktere betrachtet, zu beschreiben. Abgesehen von seiner buchstäblichen, unsicheren, diskutierten und jedenfalls wenig passenden Bedeutung drückt das Wort selbst bei dem Gebrauche, den man heute davon macht, einen anatomisch-klinischen Begriff aus, der für alle mit dem Studium der Kranken vertrauten Dermatologen klar ist. Das Wort selbst ist endlich so sehr im Gebrauche eingewurzelt, daß es, glaube ich, schwierig sein würde, es zu wechseln, selbst zugegeben, daß man ein anderes, besseres zu seinem Ersatz finden würde.

Andrerseits scheinen mir die vielfachen und sehr wechselnden Ursachen des Ekzems und das Fehlen oder unsere Unkenntnis einer Ursache oder einer Gruppe von Ursachen, deren Vorhandensein für das Auftreten eines ekzematösen Prozesses wesentlich ist, keine ernstliche Schwierigkeit darzustellen. Die Vielfältigkeit der Ursachen und auch ihre Unkenntnis oder mangelnde Kenntnis scheinen mir keine ausreichenden Gründe zu sein anzunehmen, daß wir nicht die anderen Eigenschaften eines Symptomenkomplex kennen, wie es der des Ekzems ist, das wir täglich bei unseren Kranken sehen. Und ich glaube, daß Kaposi recht hatte, als er vor einer Reihe von Jahren während einer kritischen Periode der Verirrung in den Irrgängen der Ätiologie mit seiner feinen Ironie ausrief, daß, wenn einer nicht wüßte, was eigentlich das Ekzem sei, er nur in seine Klinik habe gehen sollen, wo er es ihn gelehrt haben würde.

Das Ekzem kann natürlich in Form und Verlauf verschieden sein, je nach den wechselnden individuellen Verhältnissen des Kranken, nach der befallenen Region, nach den es bedingenden Ursachen; und daher rührt die Notwendigkeit verschiedener Appellative bei den einzelnen Fällen, wie Eczem rubrum, Eczema crustosum, squamosum, madidans, Keratoticum, lichenoides usw. Aber alle diese Adjektive stehen nie im Gegensatz zur Bedeutung des Substantivs, sie vervoll-

ständigen es nur und passen es der besonderen Form an, von der man einen Begriff geben will.

Das Wort Ekzem und seine Derivate ekzematös, Ekzematisierung, ekzematisieren sind immer angebracht, wenn sie sich auf Hautalterationen beziehen, deren klinisches und anatomisches Bild — welche auch die Ursache sei — die des Ekzems sind oder wenigstens der Dermitis eczematosa näher stehen als einem anderen Prozesse.

Ich habe gesagt »welche auch die Ursache sei« und ich füge hinzu, daß ich es nicht für richtig halte, dieselbe Dermitis eczematosa getrennt und unter anderem Namen zu betrachten, wenn sie auf eine deutliche, ausschließliche oder fast ausschließliche äußere Ursache zurückzuführen ist. Für die Klarheit wird es ausreichend sein in diesen Fällen zu sagen, Ekzem durch äußere Ursache, Eczema solare usw.

Jedenfalls muß man m. E. das Wort »artefiziell« in diesem Falle und in allen anderen Fällen, wo es gebraucht wird, abschaffen, da es nicht am Platze ist; und ebenso würde ich die Worte »mechanisch« und »provoziert« abschaffen, die oft fast in derselben Bedeutung angewandt werden. Man begreift nicht, daß die Dermatologie allein dazu geneigt sein soll, groteske Benennungen zu adoptieren, wie es diejenigen sind, mit denen man sagt, eine Hautkrankheit sei artefiziell oder mechanisch oder provoziert.

Es versteht sich von selbst, auch wenn man das Ekzem als einen anatomisch-klinischen Symptomenkomplex betrachtet, abstrahierend von seinen Ursachen, daß es korrekt sein wird, von Ekzematisierung und nicht von wirklichem Ekzem jedesmal dann zu sprechen, wenn der ekzematöse Prozeß sich als ein episodisches, syndromes und nicht notwendiges Faktum im Verlauf einer anderen primären Dermatose darbieten wird, z. B. Ekzematisierung bei Skabies und Prurigo.

Das Wort Impetigo scheint mir heutzutage eine ganz klare Bedeutung zu haben, besonders nach den Studien von Unna, Sabouraud und Lewandowsky; es bezeichnet eine ganz gewöhnliche Dermatose, die aus durch den Streptococcus hervorgerufenen Bläschen (vesicula) und Pusteln gebildet ist.

Dies scheint mir heute die Bedeutung des Namens Impetigo zu sein nach seinem gewöhnlichsten Gebrauch; man kann sagen, daß es angebracht wäre bei den verschiedenen Krankheitsspezies, die mit Impetigo als generischem Namen bezeichnet werden (mit verschiedenen Appellativen), das Wort Impetigo nur jener Form zu belassen, die

als Impetigo T. Fox oder Impetigo contagiosa oder vulgaris bekannt ist. Diese sehr gut charakterisierte Hautaffektion sollte nach meiner Ansicht einfach Impetigo ohne irgend einen Zusatz genannt werden. So habe ich es getan in meinem Buche »Chirurgische Krankheiten der Haut« (1902). Die sogenannte »Impetigo Bockhardt« oder »Impetigo staphylogenes oder peripilaris« sollte besser »Ostiofolliculitis suppurativa« mit einer leichten und ausdrucksvollen Bezeichnung genannt werden, die ich schon ein anderes Mal adoptierte, und die seit mehreren Jahren in meiner Klinik familiär geworden ist.

Von dem Worte Impetigo stammen die Worte impetiginös usw. ab, die denselben Wert haben wie die entsprechenden ekzematös usw. und die mit einer gewissen Häufigkeit gebraucht werden müssen, da die Impetigo noch öfter als das Ekzem ein episodisches, sekundäres und akzessorisches Faktum bei anderen primären Dermatosen ist.

Was man so leicht und vorteilhaft mit den Worten Ekzem und Impetigo tun kann, kann man nicht mit einem ebenfalls sehr gebräuchlichen Worte, ich meine das Substantiv »Prurigo«. Die Bedeutung dieses Wortes ist »papulo-pruriginöse Eruption, wenn sie nur nicht die Charaktere des Lichen hat noch einen Teil des objektiven Bildes des Ekzems ausmacht«; ich glaube deshalb, daß ihr auch heute die alte Definition »Pruritus mit Papeln« zukommt. Nun können wir aber nicht die ziemlich häufigen Fälle, in denen die pruriginösen Papeln sich als ein sekundäres, akzessorisches, episodisches Faktum bei einer anderen Krankheit offenbaren, mit einem einzigen Worte bezeichnen, weil das Wort Prurigo sich nicht dazu eignet, dem Wort Ekzematisierung usw. analoge Derivate zu bilden. Andrerseits ist in vielen Fällen der Pruritus mit Papeln das Produkt einer äußeren Ursache, welche von so großer Bedeutung ist, daß sie der Krankheit den Namen gibt. So spricht man nicht von Pruritus durch Akariasis, sondern von Akariasis oder Scabies papulosa. Man spricht von Prurigo pedicularis, aber viel passender von Pediculosis ohne weiteres. Prof. Majocchi beschrieb eine »Prurigo dermanissica«, aber wahrscheinlich war er gezwungen, diese Benennung zu wählen, weil er sonst nicht zu gleicher Zeit die Form und Natur des Leidens hätte verständlich machen können.

Größeren Schwierigkeiten begegnet man, wenn man die Bedeutung der Worte Ekthyma und Rupia feststellen will. Die ursprüngliche Bedeutung beider ist rein morphologisch, insofern, als sie krankhafte Elementarherde bezeichnen, deren charakteristischer objektiver Ausdruck

durch isolierte und circumskripte Krusten gebildet ist, die einer Erosion oder Ulceration der affizierten Haut mehr oder weniger adhärent sind. Rupia bedeutet einen schweren, tieferen Destruktionsprozeß mit dickeren und umfangreicheren Krusten als das Wort Ekthyma. Ekthymatös und rupial sind zwei Adjektive, die in passender Weise das besondere Aussehen der Krankheitsherde, wie es sich bei verschiedenen Hautaffektionen darbieten kann, ausdrücken, so z. B. Syphiloma initiale ekthymatosum, Syphiloderma ulcerosum rupiale.

Was das Wort Rupia angeht, so sollte man es abschaffen, da heute kein Dermatologe mehr eine besondere Krankheitsspezies anerkennt, die diesen Namen verdient, oder man müßte glauben, daß es für die sog. Rupia syphilitica zu bewahren sei, die besser so genannt werde als Ekthyma profundum. Das Adjektiv rupial scheint man nur in dem oben ausgedrückten Sinne beibehalten zu müssen; aber ich mache darauf aufmerksam, daß man rupial und nicht rupioid sagen muß, und zwar aus denselben Gründen, aus denen heraus man die entschieden bullösen Effloreszenzen bullös und nicht pemphigoid nennen muß. Rupioid wird man dagegen die Psoriasis dann nennen können, wenn sie sich in Flecken zeigt, die mit großen, schuppigen Anhäufungen nach Art der Austernschalen bedeckt sind.

Das Substantiv Ekthyma bezeichnet eine Krankheitsform, die, obschon sie der Impetigo sehr nahe steht, da es sich auch bei ihr um Streptokokkeninfektion handelt, sich doch von ihr unterscheidet, weil sie durch größere und klarer getrennte Elemente und einen tieferen Eiterungsprozeß, der mit der Epidermis auch den Papillarkörper befällt, dargestellt ist. Zur Klarheit der Sprechweise wird es jedoch gut sein, diese Benennung ohne irgend einen Ersatz für jene pustulöse Dermatose zu reservieren, die man fast ausschließlich bei den Kindern beobachtet, und die nicht nur der Impetigo sehr nahe steht, sondern sich oft mit ihr bei demselben Individuum vergesellschaftet findet, so daß sie die gemischte Bezeichnung »Impetigo-Ekthym«, die von Sabouraud gebraucht wird, geeignet erscheinen ließ. Aber die Ausdrücke Ekthyma syphiliticum, Ekthyma terebrans oder gangraenosum und ähnliche müßten vermieden werden, da man denselben Begriff mit größerer Klarheit ausdrücken kann, indem man die Worte umkehrt und sagt: Syphiloderma ulcero-ekthymatosum, Gangraena ekthymatosus, Lupus ekthymatosus oder ekthymaliformis usw.

Es bleibt jedoch noch die Frage offen, ob die pustulo-ulcero-eruptöse Dermatose, die man auch gewöhnlich als Ekthyma

diagnostisiert, und die aus breiten, wenigen, isolierten, meist an den unteren Gelenken oder den Vorderarmen von Erwachsenen, besonders gewisser Kategorien von Arbeitern vorkommenden Elementen besteht, ob es sich bei dieser ebenfalls um eine Streptokokken- oder nicht vielmehr um eine Staphylokokken- oder Mischinfektion — wie es nach meiner Ansicht wahrscheinlicher ist — handelt. Ich frage, ob man nicht ohne weiteres diese Krankheitsform Rupia nennen soll, die in den verschiedenen Dialekten Italiens mit verschiedenen Namen getauft wurde, und die wir provisorisch »Ekthym der unteren Gelenke oder Ekthym des Erwachsenen« nennen.

Das Substantiv Akne ist nach dem Gebrauche, den man heute davon macht, passend nur für eine einzige Dermatose und zwar für jene, die auch von denen Akne vulgaris oder juvenilis genannt wird, die noch verschiedene Spezies des Genres Akne unterscheiden zu müssen glauben. Es gibt eine oberflächliche Folliculitis sebaceo-pilaris, die die Talgdrüse gleichzeitig mit dem mit ihr verbundenen feinen Haar befällt, und zwar in jenen Hautregionen, wo die Entwickelung der Talgdrüsen über die der Haare überwiegt. In ihrer polymorphen Objektivität kann sie ein verschiedenes Aussehen darbieten, das durch das Vorwiegen einer gegebenen Eruptionsform bestimmt ist; daher dienen zu ihrer Bezeichnung die sehr geeigneten Adjektive wie Akne pustulosa, indurata, furunculosa, anthracoides und ähnliche. Mir scheint nicht in gleicher Weise gerechtfertigt der Ausdruck Akne punctata oder Akne durch Comedonen, um die ausschließliche Anwesenheit von Comedonen zu bezeichnen, denn für diesen Fall genügt das Wort Comedonen ohne weiteres. Es ist ferner darauf aufmerksam zu machen, daß der Comedo zwar der Ausgangspunkt der Akne, aber noch nicht die Akne ist und deshalb nicht mit diesem Namen genannt werden kann.

Abgesehen hiervon gibt es eine lange Liste von Adjektiven, welche die Dermatologen des vergangenen Jahrhunderts mit besonderer Vorliebe dem Substantiv Akne hinzugefügt haben, indem sie so komplizierte Benennungen bildeten, die jedoch heute keine Existenzberechtigung mehr haben, da alle anerkennen, daß sie mißbräuchlich für verschiedene Dermatosen angewandt wurden, die nichts mit der Akne zu tun haben. Ich beschränke mich darauf, an die Akne necrotica oder frontalis oder varioliformis zu erinnern, die sicher keine Akne ist, sondern eine Ostiofolliculitis necrotica staphylogenes, an die Akne rosacea, die ein Erythem mit Angioektasien des Zentrums

des Gesichtes ist, an das Aknekeloid, das eine sklerotische staphylogene Folliculitis ist mit möglichem Ausgang im Keloid, an die Akne hypertrophica, die eine Fibromatose durch Stauung ist und heute mit Recht Rhinophym genannt wird. Noch weniger verdienen den Namen Akne die sogenannten: Akne cornea, Akne cachecticorum, Akne syphilitica und viele andere.

Viel mißbraucht wird das Wort Seborrhoe und noch mehr das Adjektiv seborrhoisch, so daß man heute nicht mehr recht weiß, für welchen Symptomenkomplex sie richtig angebracht sind. Die buchstäbliche Bedeutung des Substantivs ist die einer »Hypersekretion der Talgdrüsen«; aber die abnorm vermehrte Talgdrüsensekretion zeigt sich fast nie als ein isoliertes Faktum, sondern meist mit anderen vergesellschaftet. In der Tat zeigt sich in allen Fällen von abnorm exzessiver Talgdrüsensekretion das abnorme Verhalten notwendigerweise auch in den physischen und chemischen Eigenschaften des Sekretionsmaterials, abgesehen von dem weniger häufigen Falle einer Hypersekretion von flüssigem Fett, der sog. Seborrhoea oleosa (fluxus sebaceus von Rayer, Akne sebacea fluente von Cazenave), bei der sich andrerseits nicht gut entscheiden läßt, ob sie nicht auch und in wie hohem Grade eine Hyperidrosis oleosa ist. Es genügt an den Mechanismus der Talgdrüsensekretion zu denken, um zu verstehen, wie die Hypergenese des Hautfettes mit Prozessen von Hyper- und besonders Parakeratose verbunden ist.

Theoretisch ist die von den Talgdrüsen gelieferte Substanz normal, wenn sie aus fetter Materie von weicher Konsistenz besteht, und wenn die Hypersekretion der Talgdrüsen objektiv sich zeigt in einer Erweiterung der Ausführungsgänge und ihrer Mündungen durch ein Übermaß von Sekret, das sie ausfüllt, ferner in einem gewissen Grade von Fettigkeit der Hautoberfläche. Alles das ist klar und leicht einzusehen. Aber man muß sich fragen, in welcher Weise kann man die Grenzen zwischen dem normalen und dem pathologischen Falle feststellen? Durch welches Anzeichen können wir erkennen, daß das Sekret von normaler Qualität nur im Übermaß vorhanden ist, daß wir also einen reinen seborrhoischen Zustand vor uns haben? — Es ist bekannt, daß man durch Ausübung eines konzentrischen Drucks auf die Talgdrüsenmündungen oder durch Aspiration (Waldheim) eine feste Materie austreten läßt von zuweilen sehr weicher Konsistenz (seborrhoisches Filament von Sabouraud), zuweilen ein wenig konsistenter (»cocon seborrhéique« von Sabouraud) und zuweilen

von einer gewissen Härte (Comedo der Autoren). Nun ist von diesen drei Fällen nur der dritte immer sicher pathologisch; aber das gleiche läßt sich nicht von den beiden andern sagen. Andrerseits ist der Comedo der Talgdrüsensekretion, wenn er auch ein mit ihr verbundenes Faktum darstellt, dort nicht streng inhärent, sondern eher einem veränderten Korneifikationsprozeß, und er gehört auch klinisch eher zur Akne als zur Seborrhoe.

Wenn ich zu einer Konklusion kommen soll, so bin ich der Ansicht — da ich kein klares objektives Verhalten erkenne, das nur die Hyperkrinie (Hypersekretion) darstellt, sondern immer nur Fälle von Kakokrinie (alterierte, fehlerhafte Sekretion) sehe —, daß man den Worten Seborrhoe und seborrhoisch, wenn man sie beibehalten zu müssen glaubt, eine konventionelle Bedeutung zuweist, die auf einen Symptomenkomplex anzuwenden ist, den zu individualisieren man für angebracht und praktisch nützlich erkennt. Vielleicht ist dieser Symptomenkomplex derselbe, den jüngst Darier mit dem Namen Kerosis beschrieben hat. Ich stelle deshalb die Frage a) ob man die Bildung des von Darier Kerosis genannten Symptomenkomplexes billigt; b) ob dieser Symptomenkomplex Kerosis oder Seborrhoe oder anders genannt werden soll. Es ist in jedem Falle evident, daß diese Benennungen einen syndromen Krankheitszustand und nicht eine wirkliche Krankheit bezeichnen.

Es bleibt mir noch übrig, unter den ältesten Namen der Hautpathologie zwei andere zu betrachten, die vielleicht die typischsten unter jenen sind, die eine repräsentative Bedeutung haben, nämlich Lupus und Tinea (Tigna).

Was das Wort Lupus betrifft, so verblieb es der Hauttuberkulose, nachdem es früher dazu gedient hatte, ganz verschiedene, durch einen destruktiven Prozeß charakterisierte Krankheiten zu bezeichnen. Aber es ist jetzt sehr in Gebrauch gekommen, die tuberkulösen Hautaffektionen mit dem Namen »Hauttuberkulose« zu bezeichnen, dem man verschiedene Zusätze gibt, welche die verschiedenen Formen dieser Hauttuberkulose anzeigen; und zu diesen zählt man die Tuberculosis luposa oder den Lupus.

Wir müssen indessen anerkennen, daß das, was die lupöse Form der Tuberkulose charakterisiert, durchaus nicht die destruktive ulzeröse Eigenschaft des Prozesses ist, sondern vielmehr die infiltrative, noduläre, oberflächliche Form. So bezeichnet der gummöse und kolliquative Charakter eine andere Form von Hauttuberkulose, die

man heute Skrophuloderma nennt, während die wesentlich ulzeröse Form nicht Lupus, sondern Tuberculosis ulcerosa heißt. — Das ist das Geschick der Namen in der Pathologie, wenn sie auf Grund der äußeren, gröberen Charaktere der Krankheiten gewählt wurden. Wir kommen schließlich zu dem Worte »Tinea«, das nach der alten Nomenklatur ein verschiedene krankhafte Spezies umfassendes Genus bezeichnet.

Kein Name ist ausdrucksvoller als dieser nach der klassischen, von Mercuriale überkommenen Definition der Tinea. »Appellata vero sunt tinea ad similitudinem illius animalis, quod vestimenta corrodit et tinea nuncupatur.« Welche Hautkrankheit jedoch ist auf Grund dieser Definition und der repräsentativen Bedeutung des Wortes mehr Tinea als die Area Celsi, die ich in der Tat als Student Tinea decalvans zu bezeichnen lernte? Und andrerseits, welche Krankheit ist, nachdem man einmal die kryptogame Natur der hauptsächlich als »Tinea« klassifizierten Dermatosen erkannt hat, weniger kryptogam als die Area Celsi, die es überhaupt nicht ist? Nachdem einmal die kryptogame Natur der hauptsächlichen als »Tinea« klassifizierten Dermatosen erkannt ist, verliert die beschreibende Bedeutung dieses Wortes an Wert gegenüber der ätiologischen Bedeutung, die darin eingeschlossen ist. Ferner hat die zweite Bedeutung das Übergewicht über die erste; denn man sieht, daß die parasitäre Natur eine notwendige Eigenschaft dieser Krankheit ist, während die Lokalisation an den behaarten Regionen kein konstantes Faktum ist.

Aber trotz alledem denkt heute niemand daran, dem Worte Tinea die Bedeutung »Hautkrankheit durch pflanzliche Parasiten« zu geben. Wenn man es täte, so müßte man als Tinea betrachten: Erythrasma, Pityriasis versicolor etc., Sporotrichosis, Blastomykosis, Oidiomykosis und viele andere. In Wirklichkeit jedoch geschieht es, daß das Wort Tinea immer mehr Terrain im ärztlichen Gebrauch verliert. Schon seit vielen Jahren für die Bezeichnung der kryptogamen, durch Trichophyton und Achorion hervorgerufenen Dermatosen reserviert, wird es heute fast ausschließlich für die Tinea favosa gebraucht, für jene, die schon »Tinea vera« von den alten Dermatologen genannt worden war. Und da die durch Trichophyton bedingten Dermatosen jetzt von allen Dermatologen mit dem Worte Trichophytie — davon das Derivat trichophyticum — bezeichnet werden, so sollte es angebracht scheinen, sich dahin zu einigen, daß man den Namen »Tinea« nur den durch Achorion hervorgerufenen Dermatosen anweist; hiermit würde das Epitheton »favosa«, das früher zur Bezeichnung einer

Spezies des Genus »Tinea« diente, ohne weiteres als vollkommen nutzlos abgeschafft sein.

In der ausländischen ärztlichen Literatur dagegen ist seit mehreren Jahren der Gebrauch vorherrschend, die »Tinea favosa« mit einem sehr einfachen Namen zu bezeichnen, der nichts anderes ist als das substantivierte Adjektivum. Das Wort Favus findet heute eine sehr ausgedehnte Anwendung, besonders in der angelsächsischen Literatur, um die klassische Tinea in allen verschiedenen Manifestationen zu bezeichnen; deshalb glaube ich nicht, daß es möglich sein wird, ihn abzuschaffen, und alles in allem scheint es mir nicht sehr schlimm zu sein, wenn wir diesen Namen als Synonym der Tinea beibehalten werden. Auch Favus ist ein Wort von repräsentativer Bedeutung, welches das besondere Aussehen der so auffallenden Anhäufungen der parasitären Vegetation ausdrückt, ebenso wie das Wort Tinea das verwüstete Aussehen des Haarterritoriums ausdrückt; und deshalb ist seine Anwendung bei allen, in ihrem groben objektiven Aussehen so verschiedenen Formen der Krankheit rein konventionell, ebenso wie die Anwendung des Wortes Tinea konventionell ist, aber für den Augenblick wenigstens scheint durch kein anderes, rationelleres Wort Ersatz zu schaffen zu sein.

Ganz anders verhält es sich für die durch Trichophyton bedingten Dermatosen, die heute bei den Dermatologen aller Länder ganz klar mit dem Wort Trichophytie bezeichnet werden, dem verschiedene Adjektive hinzugefügt werden, die dazu bestimmt sind, die Form und die besondere Lokalisation anzuzeigen, z. B. Trichophytia tonsurans, Trichophytia erythematosquamosa, vesiculosa, suppurativa, granulomatosa, und ebenso: Trichophytia palmaris, plantaris, ungualis, besepharo-ciliaris usw.

Auch hier jedoch finden wir besondere Krankheitsbilder mit der Schwere des Hautprozesses inhärenten Eigentümlichkeiten, und jetzt durch den Gebrauch geweihte Benennungen von deskriptiver Bedeutung, um sie zu bezeichnen. So besteht keinerlei Nachteil, sondern sogar ein Vorteil darin, wenn man sie so beibehält, wie sie uns überkommen sind und sie als Bequemlichkeitssynonyme anstatt der entsprechenden anatomisch-ätiologischen Ausdrücke gebraucht. So nennt man die Trichophytia follicularis agminata oder Folliculitis agminata trichophytica, wenn sie Sitz an der behaarten Kopfhaut hat, gewöhnlich Kerion. So nannte man die Trichophytia pilaris profunda suppurativa et indurativa mit Sitz an der Bartregion Sycosis.

Es wäre jetzt zu diskutieren, ob man dieselben Namen adoptieren soll, um dieselben Prozesse mit Lokalisation an verschiedenen Stellen zu bezeichnen; man müßte sich also fragen, ob man von Kerion an Kinn oder von Sycosis an der behaarten Kopfhaut sprechen kann oder von Kerion und Sycosis an irgend einer anderen Stelle des Körpers. Ich würde aus den genannten Gründen, da es sich um konventionelle Namen handelt, die ursprünglich dazu bestimmt waren, besondere objektive Figuren zu bezeichnen, die nie außerhalb der behaarten Kopfhaut bezw. der behaarten Regionen des Gesichts anerkannt wurden, der Ansicht sein, daß man diese beiden Namen niemals für Lokalisationen der Trichophytie, wenn sie auch entzündlich und tief sind, außerhalb der beiden eben genannten klassischen Regionen gebrauchen soll.

Von den Trichophytien müssen heute die ähnlichen Hautaffektionen unterschieden werden, welche hervorgerufen sind von dem Mikrosporon Andonini und anderen, weniger häufigen Varietäten dieses Hyphomyzeten, und denen jetzt ohne Widerspruch die Benennung »Mikrosporie« gegeben wird.

Mit dieser schnellen und summarischen Musterung habe ich die Aufmerksamkeit auf die in unserem Sprachschatz am häufigsten gebrauchten Worte gelenkt; denn sie sind es, die uns die gewöhnlichsten Tatsachen darstellen sollen, welche den hauptsächlichen und fundamentalen Kern unserer Disziplin, der man den Namen Dermatologie zu geben für gut befunden hat, darstellen.

Hiermit habe ich nicht etwa die Absicht gehabt, irgend ein Problem zu lösen oder eine große Schwierigkeit zu überwinden, sondern nur das Interesse für diese Frage der Nomenklatur hervorzurufen, die nach meiner Auffassung von der größten Wichtigkeit ist, um die Kollektivarbeit der Beobachtung und Untersuchung zu erleichtern und um ihre immer wachsenden Resultate bequemer abschätzen zu lassen.

Die Dermatologie von vor einem halben Jahrhundert war für die Laien noch ein verschlossenes, unzugängliches Gebiet; und als Laien betrachtete man alle Ärzte, die nicht Dermatologen waren. Mit dem Aufschwung, den sie in den letzten zwanzig Jahren genommen hat, sind ihre Grenzen weit überwunden worden, denn die dermatologische Beobachtung hat wertvolle Beiträge zur allgemeinen Pathologie geliefert, und die allgemeine Pathologie hat die schwierigsten Probleme der Dermatologie zu den ihrigen gemacht. Heute indessen liegt den

Dermatologen mehr als je die Verpflichtung ob, den eigenen Sprachgebrauch zu vereinfachen und zu präzisieren. Einfache, klare Ausdrücke von gut bestimmter Bedeutung, die den gleichfalls klaren und präzisen Begriffen im Gebiete der klinischen Beobachtung entsprechen, sind absolut nötig, damit von der ärztlichen Klasse immer besser die Bedeutung der Tatsachen gewürdigt wird, die wir Dermatologen zu beobachten Gelegenheit haben, und damit so immer deutlicher die Tatsachen der pathologischen Probleme bezeichnet werden, die den notwendigen Laboratoriumsuntersuchungen unterzogen werden müssen.

Wie man auch die von mir vorgebrachten Betrachtungen und Vorschläge aufnehmen mag, für meinen Zweck wird es ausreichend sein, wenn sie andere dazu anregen sollten, neue und bessere zu machen, und wenn sie dazu dienen sollten, eine klare Diskussion in die Wege zu leiten, die unsere Arbeit gegen jenes Ziel hin, das zu erreichen mir Pflicht scheint, aktiv und nützlich erhält.

Übersetzt von Dr. J. Ullmann, Rom.

Aus dem pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Eppendorf.

Über metastatische Hautaffektionen bei bakteriellen Allgemeinerkrankungen.

Von

Eug. Fraenkel.

(Mit 1 Farbentafel.)

Die Beteiligung der allgemeinen Hautdecke an durch Bakterien-Invasion in den Organismus veranlaßten Allgemeinerkrankungen ist eine den Ärzten seit lange geläufige Tatsache. Als eins der in dieser Beziehung bekanntesten Beispiele darf der Abdominaltyphus angeführt werden. Die im Laufe oder gegen Ende der zweiten Woche auftretende Roseola gehört zu den wichtigsten Symptomen des Abdominaltyphus. Erst der modern-bakteriologischen Aera ist es vorbehalten geblieben, den einwandfreien Beweis dafür zu bringen, daß die Roseola typhosa tatsächlich durch die in die Haut abgelagerten Typhusbazillen bedingt ist. Nachdem schon Neuhaus und Thiemich i. J. 1886 und 1895 aus Roseolenblut Typhusbazillen gezüchtet hatten, war es i. J. 1899 Neufeld, der nahezu ausnahmslos durch eine sehr einfache Methode im Roseolenblut, mittels Kultur in flüssigem Nährboden, Typhusbazillen aufzufinden vermochte. Das von ihm angegebene Verfahren (Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 30, S. 498) hat sich seitdem allgemein eingebürgert und dürfte bei zweifelhaften Typhusfällen in Kliniken und Krankenhäusern wohl regelmäßig zur Anwendung gelangen. Ich selbst konnte dann unter Benutzung eines kleinen Kunstgriffs in den exzidierten Roseolen die in der Haut abgelagerten, durch Anreicherung zum Auswachsen gebrachten Typhusbazillen dem Auge zeigen und nebenher die der einzelnen Roseole entsprechenden Hautveränderungen, bezüglich deren man damals vollkommen im unklaren war, zur Anschauung bringen (Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 34, S. 482 fgd.).

Indes wenn auch in dieser Hinsicht unsere Ansichten als vollkommen geklärt angesehen werden dürfen, so bleibt doch manch anderer Punkt in der Lehre von der Roseola typhosa dunkel. Dahin gehört vor allem die eigenartige Lokalisation der Effloreszenzen. Es ist bekannt, daß sich in der überwiegenden Mehrzahl aller Typhus-

fälle die Roseolen auf die Haut des Bauchs und der unteren Brustgegend beschränken. Nur wenn, was selten beobachtet wird, ein besonders massiges Exanthem auftritt, begegnet man einzelnen Roseolen auch an anderen Körperstellen, speziell den Extremitäten. Auch der Termin des Erscheinens und die Dauer des Bestehens der Roseolen ist unverständlich. Denn der Nachweis der Typhusbazillen im Blut gelingt schon zu einer viel früheren Zeit. Trotzdem gelangen die Roseolen, wie erwähnt, im Laufe der zweiten Woche zur Wahrnehmung und sie schwinden, obwohl Typhusbazillen auch nachher noch im Blute kreisen.

Im allgemeinen scheinen die aus der Blutbahn verschleppten Bazillen in der Haut keine besonders günstigen Wachstumsbedingungen zu finden. Nur so ist es verständlich, daß man im Verhältnis zu der großen Häufigkeit der durch bekannte und leicht züchtbare Mikroorganismen bedingten Infektionskrankheiten doch nur verhältnismäßig selten an der Hautdecke auf Rechnung der das Grundleiden verursachenden Mikroben zu setzende Exantheme findet.

Um nur ein Beispiel anzuführen, erwähne ich die akute allgemeine Miliartuberkulose. Es kann keinem Zweifel unterliegen, daß die bei dieser schweren Krankheit vorübergehend doch in großer Menge im Kreislauf befindlichen Tuberkelbazillen auch in die Haut transportiert werden. Und doch sind durch den Tuberkelbazillus hervorgerufene Exantheme im Verlauf der akuten Miliartuberkulose unerhört seltene Ereignisse. Meines Wissens hat nur Leichtenstern einen hierher gehörigen, klassischen Fall publiziert. Ich selbst habe trotz der großen Zahl der mir im Laufe der Jahre zu Gesicht gekommenen Fälle von allgemeiner Miliartuberkulose und trotz eifrig darauf gerichteter Aufmerksamkeit bisher nicht ein einziges Mal Miliartuberkulose der Haut zu beobachten Gelegenheit gehabt. Wohl habe ich in einem Fall von akuter Miliartuberkulose über einen großen Teil des Körpers verbreitete, punktförmige, von hämorrhagischen Höfen umgebene Knötchen konstatieren können und glaubte damals über ein Pendant zu dem Leichtensternschen Fall zu verfügen. Das Mikroskop entschied in anderem Sinne.

Vergleicht man mit dieser Seltenheit tuberkulöser Hauterkrankungen bei der allgemeinen Miliaturtuberkulose die Häufigkeit, mit der man tuberkulöse Aderhautveränderungen antrifft, so wird man zu der Auffassung genötigt, daß die Haut den eindringenden Tuberkelbazillen nicht die zu ihrer Weiterentwickelung erforderlichen Bedingungen

gewährt. Das Gleiche gilt für eine ganze Reihe anderer, durch wohlbekannte Mikroben verursachter Allgemeinerkrankungen, in deren Verlauf es, obwohl entweder vorübergehend oder während längerer Zeit die Krankheitserreger sich in der Blutbahn aufhalten, doch nie oder nur ausnahmsweise zu Erkrankungen der Hautdecke durch die dem Allgemeinleiden zu Grunde liegenden Erreger kommt.

Ich möchte deshalb über einige im Verlauf der letzten Jahre von mir gemachte einschlägige Beobachtungen berichten. Ich führe zunächst zwei durch Kokkenmetastasen verursachte Hautaffektionen an, bei deren einer Staphylokokken eine Rolle gespielt haben, während bei der andern eine meines Wissens nicht bekannte Streptomykose der Haut vorliegt.

Im ersten Fall handelt es sich um ein 7jähriges, am 20. X. 09 aufgenommenes Mädchen, das seit 8 Tagen eine Excoriation an der rechten Wange hatte, an der es dauernd herumkratzte. Bei der Aufnahme erwies sich die rechte Wange vom Mund bis zum Jochbogen geschwollen und in der Mitte der Anschwellung geschwürig zerfallen. Das rechte Bein ist in der Hüfte gebeugt, der ganze Oberschenkel diffus geschwollen, außerordentlich schmerzhaft. Eine Probepunktion am 23. X. ergibt in der tiefen Muskulatur Eiter. Nach einer Inzision tritt am 24. X. Abschwellung ein. Das Geschwür an der rechten Wange nimmt an Größe zu. Am 25. X. werden im Blut kulturell Staphylokokken nachgewiesen, am 27. X. an der Haut der Arme und Beine stecknadelkopfgroße rote Flecke festgestellt. Am 28. X. erfolgt unter rapidem Temperaturanstieg bis 42° der Tod.

Die Sektion [Nr. 1852/09] ergibt eine akute eitrige Osteomyelitis des rechten Oberschenkels, Metastasen in Herzfleisch, Nieren, Milz und Leber, ulzeröse Endocarditis der Mitralis und Tricuspidalis. Die rechte Wange zeigt eine über fünfmarkstückgroße, blauviolette, entzündlich aussehende Hautpartie mit verschorften Rändern, die sich bis zum Kinn erstreckt. Außerdem wurden Effloreszenzen an der Haut der Extremitäten und des Rumpfes in großer Zahl konstatiert. Sie erreichten Linsengröße nicht und schimmerten als bläuliche, leicht prominierende Herde durch die Oberhaut. Auf Durchschnitten ließ sich fast bei allen ein graues Zentrum erkennen.

Für Zwecke mikroskopischer Untersuchung verwandte ich möglichst kleine, nicht über stecknadelkopfgroße Effloreszenzen, die nach Härtung in absolutem Alkohol in Zelloidin eingebettet und nach Mikrotomierung

mit polychromem Methylenblau, z. T. nach Vorbehandlung mit saurem Orcein, sowie mit Delafieldschem Hämatoxilin und Bestschem Karmin gefärbt wurden.

An den in dieser Weise tingierten Schnitten sah man schon mit bloßem Auge einen kleinen kugeligen Herd an der Grenze von Corium und Subcutis. Von seinem unteren Umfang erstreckt sich ein nahezu rechtwinkelig von ihm abgehender Ausläufer, der Hautoberfläche parallel, ins Unterhautgewebe. Ein zweiter fast miliarer Herd sitzt am Übergang der pars papillaris in die pars reticularis cutis, er ist rein kugelig.

Unter dem Mikroskop erkennt man, daß es sich um eine dichte Durchsetzung des kollagenen Gewebes mit Leukozyten handelt, ohne daß es zu einer Einschmelzung weder der bindegewebigen noch der elastischen Fasern gekommen ist. Im Zentrum der Herde erblickt man mit Staphylokokken prall erfüllte, dünnwandige Arterienästchen, die teils längs, teils quer auf dem Schnitt getroffen sind. Ein Teil der Leukozyten ist feinkörnig zerfallen und diesem Detritus sind nur in der unmittelbarsten Umgebung der die erwähnten Staphylokokkenpfröpfe beherbergenden Arterien Kokken in nicht sehr großer Zahl beigemengt. Außerdem erblickt man reichliche Mengen fein- und grobtropfigen Glykogens teils frei, teils in Leukozyten. Die Oberhaut über den Herden zeigt keinerlei Veränderungen. Sie ist mit dem Papillarkörper in fester Verbindung geblieben.

Ohne auf den Fall als solchen einzugehen, der seiner Genese nach ganz durchsichtig ist, insofern hier die keineswegs bei allen Fällen von Osteomyelitis nachweisbare Eingangspforte für die die Knochenerkrankung auslösenden Mikroorganismen handgreiflich vorlag, beschränke ich mich auf die Erörterung des in diesem Falle bereits klinisch beobachteten, als kleinfleckige Effloreszenzen beschriebenen Exanthems.

Die Zahl der hierher gehörigen, in der Literatur bekannt gewordenen Fälle ist keine sehr große. Unna selbst hat gerade dieser Affektion in dem von ihm herausgegebenen Atlas zur Pathologie der Haut (Heft III, Tafel XVII—XVIII) eine eingehende Besprechung gewidmet, z. T. unter Verwertung ihm damals von mir überlassenen Materials. Im Prinzip hat die Untersuchung auch dieses Falles zu den gleichen Ergebnissen geführt. Das Wesentlichste ist der Nachweis »einer weit verbreiteten Kokken-Metastase in die Blutgefäße der Haut« (cf. Unna l. c. p. 59). Aber in anderer Hinsicht bestehen gewisse Unterschiede zwischen dem hier beschriebenen und dem von

Unna verwerteten Fall. Bei diesem war nämlich dem Auftreten der eigentlichen Effloreszenzen ein allgemeines, urticariaartiges Exanthem vorangegangen. »Zwischen diesen Quaddeln, seltener auf denselben befanden sich unregelmäßig gestaltete bis fünfpfennigstückgroße Petecchien« und noch später, erst unmittelbar ante mortem, machten sich innerhalb der älteren Petecchien kleine Eiterpusteln erkennbar.

Aber es kann doch wohl keinem Zweifel unterliegen, daß für alle die hier geschilderten Hautveränderungen die Einschwemmung der Staphylokokken in die Blutgefäße der Haut verantwortlich gemacht werden muß; sie stellen nur verschiedene Arten der Reaktion des Hautorgans auf das eingedrungene, schädigende Agens, die pyogenen Staphylokokken, dar, die aber keineswegs immer, und auch nicht in der von Unna beobachteten Reihenfolge, in die Erscheinung zu treten brauchen.

In dem hier in Rede stehenden Fall ist ein derartig quaddelartiges, diffus verbreitetes Exanthem dem Aufschießen der distinkten Hauteffloreszenzen nicht vorausgegangen, sondern sie sind, soweit die Haut überhaupt — abgesehen von der die Allgemeinerkrankung einleitenden Ulzeration der rechten Wange — in Mitleidenschaft gezogen wurde, als alleinige Veränderung derselben wahrgenommen worden. Die Haut kann also, und das scheint mir klinisch interessant und für den Arzt notwendig zu wissen, auf eine hämatogene Infektion unter Umständen mit einem quaddelartigen, bisweilen einen hämorrhagischen Charakter an sich tragenden Exanthem antworten. Bei längerem Bestehen der Affektion tritt dann allerdings wohl ausnahmslos »die Eiterpustel . . . als das nur an einzelnen Stellen erreichte Endprodukt auf« (Unna l. c.). Die Bedingungen, unter denen es nach hämatogener Einwanderung pyogener Staphylokokken in die Haut zur Pustelbildung an der Oberfläche kommt, hat Unna eingehend erörtert und hervorgehoben, daß »stärkere und zur Bläschenbildung führende Prozesse in der Oberhaut nur dort sich finden, wo eine Ansiedelung und Wucherung der Kokken in einzelnen Blutgefäßen des Papillarkörpers stattgefunden hat«. Mein hier mitgeteilter Fall darf als Stütze für die von Unna vertretene Anschauung ins Feld geführt werden, denn hier ist, weil es sich um eine Verstopfung unterhalb des Papillarkörpers verlaufender Blutgefäße mit Staphylokokken gehandelt hat, die Pustelbildung ausgeblieben und klinisch imponierten die erst am Tage vor dem Tode aufgetretenen Effloreszenzen als blaurote Flecke, bei der Sektion als kleine knötchenförmige Er-

hebungen. Der ganze Prozeß beschränkt sich hier auf eine, die unmittelbare Umgebung der durch Kokken obturierten Arterienästchen betreffende, entzündlich-eitrige Infiltration. Bei längerem Fortbestehen des Lebens und dem Umsichgreifen der Gefäßverstopfung durch die sich in loco vermehrenden, eingeschwemmten Kokken hätte es, namentlich über den in den höheren Schichten der Cutis gelegenen Herden, auch zur Pustelbildung kommen können. Im übrigen wird selbstverständlich, abgesehen von der Virulenz der einzelnen Kokkenstämme, auch die Widerstandsfähigkeit der Hautdecke bei den einzelnen Individuen auf die Verschiedenheit des Verlaufs der in der Haut sich abspielenden Prozesse nicht ohne Einfluß sein.

Ich will diese Betrachtungen nicht schließen, ohne darauf hinzuweisen, daß keineswegs alle bei derartigen Staphylokokkämien an der Hautdecke beobachteten hämorrhagischen oder pustulösen Efflorescenzen als Metastasen aufgefaßt werden dürfen. Man kann sich vielmehr durch das Mikroskop davon überzeugen, daß man es bei einem Teil derselben mit durch ektogene Infektion bedingten, als »staphylogene Impetigo« (Unna) zu deutenden Affektionen zu tun hat. Auf die differentielle Diagnose dieser beiden Zustände einzugehen, ist nicht der Zweck dieser Abhandlung.

Ich wende mich nunmehr zur Besprechung einer bei einem Fall von Streptokokkämie aufgetretenen Hauterkrankung. Sie wurde bei einem 50jährigen, auf der Abteilung des Herrn Kollegen Reiche behandelten Mann beobachtet, der am 15. 7. 09 aufgenommen, nach fast sechsmonatlichem Aufenthalt, am 3. 1. 10 zu Grunde ging. Patient wurde schon Anfang der 90er Jahre wegen eines Herzleidens behandelt, in Eppendorf zuletzt im Jahre 1898. Seitdem leidlich gesund, seit Frühjahr 09 erkältet. Seit dem 1. 6. stärkere Beschwerden, die ihm indes noch gestatteten, bis zum 5. 7. zu arbeiten. Aus der Krankengeschichte des Falles, der seitens der Abteilung des Herrn Reiche publiziert werden wird, erwähne ich als hier in Betracht kommend nur, daß es sich um eine, durch den sogenannten Streptococc. virid. bedingte Herzklappenerkrankung handelte, und daß im Blut des Patienten am 7., 22., 23. 11. 09 durch Kultur zahlreiche Kolonien dieses Mikroorganismus nachgewiesen wurden. Am 29. 12. erwähnt die Krankengeschichte petecchiale Blutungen an den Händen und Konjunktiven. Am 3. 1. erfolgte der Tod. — Bei der Sektion (Nr. 20. 1910) fanden sich an der Streckseite beider Hände, besonders der rechten, in großer Zahl äußerst dicht zusammenstehende,

kaum mohnkorngroße hämorrhagische Effloreszenzen, von denen viele ein kaum stecknadelspitzengroßes, gelbliches Zentrum erkennen lassen; die Haut erscheint übrigens frei von entzündlichen Veränderungen.

Zur mikroskopischen Untersuchung wurden ein paar kleine, isolierte Effloreszenzen tragende Hautstückchen exzidiert, in absolutem Alkohol fixiert und nach Zelloidineinbettung mikrotomiert. Zur Färbung diente Bestsches Karmin, polychromes Methylenblau, saures Orcein, und die hier übliche sogenannte vierfache, den Nachweis elastischen Gewebes bezweckende Methode. Ein Teil der mit polychromem Methylenblau tingierten Schnitte wurde mit Tannin-orange differenziert.

Es ließ sich dann ohne weiteres feststellen, daß sich die Hauterkrankung in den obersten Schichten der pars reticul. cut. abspielte und daß man es im wesentlichen zu tun hatte mit einer Quellung des kollagenen Gewebes, dessen einzelne Bündel, gelockert und auseinander gedrängt, enge Maschen bildeten, innerhalb deren man geschwollene, fixe Bindegewebszellen und, wenn auch spärlich, Leukozyten erkennen konnte. Ein Teil der kollagenen Fasern war direkt abgetötet, wie ihr tinctorielles Verhalten gegenüber basischen Anilinfarben lehrte, speziell gegenüber polychromem Methylenblau, worin sie einen klexigen, schmutzigblauen Farbenton annahmen. Das elastische Gewebe innerhalb der Erkrankungsherde war vollkommen unverändert. Nur nach langem Suchen gelang es vereinzelte, meist in Diplo-Form gelagerte, nirgends zu längeren Ketten angeordnete Kokken nachzuweisen, teils frei im Gewebe, teils intrazellular im Protoplasma geschwollener Bindegewebszellen. — Sehr interessante Befunde ergeben die nach der Bestschen Methode gefärbten Schnitte. Hier findet man, nicht frei zwischen den gequollenen und z. T. nekrobiotischen Bindegewebsfasern, fein- und grobkörniges Glykogen, das in sehr beträchtlicher Menge auch in den Epithelien der benachbarten, in gesunden Hautbezirken liegenden Knäueldrüsen abgelagert ist. Leukozyten lassen sich auch in den so gefärbten Schnitten nur spärlich nachweisen. Wo die Herde bis an den Papillarkörper heran- bzw. in diesen hineinreichen, sind auch die Papillen geschwollen, die Oberhautzellen im Zustande der Nekrose als schollige, zusammengesinterte, krustenartige, Beimengungen von Blutfarbstoff zeigende Auflagerung den Papillarkörper bedeckend. Es bleibt übrig, zu er-

wähnen, daß in einem der Herde der Nachweis von gleichfalls sehr spärlichen Kokken in einem größeren Arterienästchen der pars reticul. gelang. Dieses in seinen Wandungen fast unveränderte Gefäß enthielt einen nicht völlig verschließenden, in der Hauptsache aus Leukozyten bestehenden Thrombus. Zwischen den ihn zusammensetzenden weißen Elementen befanden sich die in äußerst geringer Zahl vorhandenen Kokken.

Wenn schon metastatische Staphylomykosen der Haut zu den im ganzen nicht häufigen Vorkommnissen gehören, so gilt das in wesentlich erhöhtem Maße für Allgemeininfektionen durch Streptokokken. Unna selbst hat in dem bereits mehrfach zitierten Heft III seines Atlas i. J. 1899 den einzig bis dahin bekannt gewordenen Fall einer »nach Ablauf von Masern aufgetretenen, universellen Streptokokkenmetastase« beschrieben, unter deren Einfluß es bei einem einjährigen Kind an der Haut »zuerst zu einem papulösen, dann bläschenförmigen Exanthem gekommen war, welches große Ähnlichkeit mit einem Pockenexanthem zeigte«. Unna hat diese Affektion als Phlyctaenosis streptogenes bezeichnet. Ich entsinne mich nicht, seit damals, trotz der sehr zahlreichen, anatomisch beobachteten Fälle von Allgemeininfektionen durch Streptokokken, etwas ähnliches gesehen zu haben. In dem Unnaschen Fall hat es sich um eine durch den bei weitem verbreitetsten Streptococcus (pyogenes) bedingte Erkrankung gehandelt.

In der umfassenden Monographie von Lenhartz (1903) »Über die septischen Erkrankungen« wird den verschiedenartigen, in ihrem Verlauf auftretenden, Hautaffektionen eingehende Berücksichtigung zuteil. Bei dieser Gelegenheit wird auch von Lenhartz die Seltenheit der Eiterbläschen und Pusteln bei Fällen sogenannter Streptokokkensepsis hervorgehoben. Als häufiges Vorkommnis bei den septischen Erkrankungen bezeichnet Lenhartz nur die fleckenartigen Hautblutungen. »Man darf annehmen, daß sie wohl in der Hälfte aller tödlichen Fälle erscheinen« (l. c. S. 141).

Über die Deutung dieser Blutungen sind m. E. die Akten noch nicht als geschlossen anzusehen. Es gilt das ganz besonders für die kleinen punkt- und stippchenförmigen, als Hämorrhagien imponierenden Effloreszenzen, für deren Illustration Lenhartz ein klassisches Paradigma auf Tafel II der Monographie geliefert hat. Auch in diesem Fall hat es sich um eine durch Streptokokken bedingte Endocarditis ulcerosa gehandelt. Man kann auf der Abbildung bei einem großen

Teil der einzelnen Petecchien, namentlich da, wo sie weniger dicht stehen, deutlich ein weißliches Zentrum erkennen, ganz ähnlich wie es in meinem Fall geschildert wurde.

Nur die miskroskopische Untersuchung ermöglicht eine sichere Entscheidung darüber, ob man es in solchen Fällen tatsächlich mit reinen Blutungen oder mit andersartigen Veränderungen zu tun hat. Und so hat uns das Mikroskop auch hier in den Stand gesetzt, ein Urteil in dem Sinne zu fällen, daß es sich nicht um minime Extravasate in die Haut handelt, sondern daß schwere, z. T. nekrobiotische Gewebsläsionen vorliegen, die auf das Konto der mit dem Blutstrom in die Haut eingeschwemmten Streptokokken gesetzt werden müssen. Ich halte es für sehr gut denkbar, daß der Versuch, aus den Effloreszenzen durch Abkratzen von Gewebspartikelchen und Übertragung dieser auf Nährböden die Krankheitserreger zu gewinnen, gescheitert wäre. Denn, wie die histologische Prüfung ergeben hat, fanden sie sich nur in sehr spärlichen Exemplaren in der Haut vor, z. T. sogar intravaskulär. Andrerseits muß auch bei dieser Gelegenheit, ähnlich wie ich es bei Erörterung der Staphylomykosen der Haut getan habe, betont werden, daß die Züchtung von Staphylo- und Streptokokken aus Pusteln der Hautoberfläche nichts für eine hämatogene Entstehung dieser beweist. Denn diese ubiquitären Mikroben finden sich — Streptokokken allerdings sehr viel seltener als pyogene Staphylokokken — auch auf der normalen Haut, und es ist derartigen Pusteln ihre Genese, ob ektogen oder hämatogen, nicht ohne weiteres anzusehen. Wenn man also zu einem sicheren Urteil über die Entstehung der petecchialen Hautblutungen und kleinen Pusteln, der akne- oder impetigoartigen, jene Streptokokken-Allgemeininfektionen begleitenden Exantheme kommen will, bleibt nichts übrig, als die histologische Untersuchung vital oder postmortal entnommener Hautstückchen. Diese Untersuchungen sind freilich mühevoll, aber sie geben befriedigenden Aufschluß.

Für die durch den sogen. Streptococc. virid. bedingten Allgemein-Infektionen fehlen meines Wissens gerade hinsichtlich der dabei auftretenden Hauterkrankungen histologische Befunde noch vollkommen. Auch in der Lenhartzschen Monographie vermisse ich einschlägige Beobachtungen. Deshalb war es mir besonders wertvoll, Gelegenheit zu einer derartigen Untersuchung zu haben. Es geht daraus wenigstens so viel hervor, daß solche petecchiale, im Verlaufe einer durch den Streptococcus virid. verursachten Endocarditis auftretende Exantheme

tatsächlich metastatischen Ursprungs sein können. Ich möchte indes davor warnen, nun verallgemeinern zu wollen und diese Exanthemform oder erst recht die sich als purpura präsentierenden, großfleckigen Blutungen immer als hämatogen entstanden aufzufassen. Hier bedarf es fortgesetzter eifriger Studien, die weitere Klarheit schaffen werden.

Aus der mitgeteilten Beobachtung dürfen wir folgern, daß es trotz der in geringer Menge in die Hautgefäße transportierten Krankheitserreger ohne wesentliche Vermehrung dieser am Orte der Metastase doch zu einer schweren Schädigung der Gewebe gekommen ist. Eine eigentliche Eiterbildung ist dabei völlig ausgeblieben. Wir haben es vielmehr teils mit nekrobiotischen, teils mit proliferativen, durchweg das Bindegewebe betreffenden Vorgängen zu tun, zu deren Zustandekommen einmal die frei im Gewebe gelagerten Krankheitserreger und weiter die, durch inkomplete arterielle Verstopfung bedingten Ernährungsstörungen in der Hauptsache beigetragen haben dürften. Sekundär hat sich dann an einzelnen dieser Effloreszenzen eine Nekrose des Deckepithels angeschlossen. Ob bei längerem Fortbestand des Lebens sich derartig petecchiale Herde in hämorrhagisch-eitrige umwandeln können, muß als möglich hingestellt werden.

Am Schluß dieser epikritischen Bemerkungen möchte ich nicht unterlassen, auf den in diesem Fall erhobenen Befund von Glykogen in den Knäueldrüsen hinzuweisen. Die in der Literatur hierüber vorliegenden Angaben sind sehr widersprechend. Nach meinen eigenen Untersuchungen möchte ich mich der Ansicht der Autoren anschließen, welche die Anwesenheit von Glykogen in diesen Anhangsgebilden der Haut immer mit pathologischen Vorgängen in der Haut selbst in Verbindung bringen, die also das Vorkommen des Glykogens im Epithel der Knäueldrüsen der normalen Haut in Abrede stellen. Ich komme übrigens auf diesen Punkt bei Besprechung des nächsten Falles nochmals zurück.

Handelte es sich bei den bisher erörterten Erkrankungen um durch Kokkenmetastasen verursachte, disseminierte Hautaffektionen, die im übrigen untereinander verschieden waren, so möchte ich nunmehr über eine an der Haut beobachtete gleichfalls metastatische Erkrankung berichten, die wie das Grundleiden durch Bazillen ausgelöst war.

Der Fall[1] betrifft einen, der chirurgischen Abteilung am 11. Dezember 1908 zugegangenen, 61jährigen Mann Schm., der drei Wochen vor der Aufnahme erkrankt war und an täglich wiederkehrenden Schüttelfrösten litt. Es bestand rechts hinten unten Dämpfung und feuchtes Rasseln. Patient warf blutig gefärbtes Sputum aus. Die Schüttelfröste wiederholten sich am 12., 14., 15., 16., und schon in der am Tage der Aufnahme angelegten Blutkultur wurden sogen. Friedländer-Bazillen nachgewiesen. Ebenso am 14. und 15. Die Bazillenkolonien waren auf jeder einzelnen Platte in großen Mengen vorhanden. Am 16. Dezember wird am Rücken, rechts an der Schulter, ein »Furunkel« nachgewiesen. Am 17. Dezember geht Patient zugrunde. Die klinische Diagnose lautete auf Pneumonie des rechten Unterlappens und Friedländer-Sepsis.

Die Sektion [Nr. 2247, 1908] ergab an der linken Lunge, in der Spitze und Basis des Oberlappens, sowie in der des Unterlappens mehrere kleinapfelgroße, pneumonische, völlig luftleere Herde, die auf dem Durchschnitt feingekörnt, glasig durchscheinend sind, und von deren Schnittfläche sich fadenziehende schleimige Flüssigkeit abstreifen läßt. Der rechte Unterlappen ist total hepatisiert, in den übrigen Lappen dieser Lunge sitzen ähnliche Herde wie links. Außerdem wurden multiple Abszesse in beiden Nieren, Abszesse in der Prostata und Leber und eitriger Inhalt in den Samenblasen gefunden.

Uns interessiert besonders der Befund an der Haut. An der spina scapulae rechts ist die Haut in 5 cm Ausdehnung lividrot und geschwollen. Im Zentrum des Herds liegt das mißfarben graue Corium zutage. Diese Färbung setzt sich, wie auf dem Durchschnitt kenntlich, durch die ganze Dicke der Haut und das angrenzende Unterhautgewebe fort und geht ohne scharfe Grenze in die Peripherie der durch ihr violettrotes Aussehen ausgezeichneten Hautpartie über. Auf Druck entleert sich von der Schnittfläche eine schleimige, exquisit fadenziehende, trübe Flüssigkeit. Die bakteriologische Untersuchung ergab im Blut, im Eiter des Leber- und Prostata-Abszesses sowie in dem aus dem Hautherd entleerten Wundsekret den sogen. Friedländer-Bazillus in Reinkultur.

Es lag demnach, wie bereits klinisch festgestellt, eine durch den Friedländer-Bazillus veranlaßte, von einer ausgedehnten pneumonischen Erkrankung beider Lungen ausgegangene Blut-

[1] Für die Überlassung der klinischen Daten der hier erörterten Krankheitsfälle bin ich den Herren Kümmell, Reiche und Sick zu Dank verpflichtet.

infektion vor, die u. a. auch zu einer isolierten, klinisch als Furunkel gedeuteten, metastatischen Erkrankung der Haut geführt hatte. Daß es sich tatsächlich um eine Metastase gehandelt hat, ist durch den kulturell erbrachten Nachweis des aus dem Gewebssaft der erkrankten Hautpartie gezüchteten, mit dem im Blut angesiedelten identischen Bazillus einwandfrei festgestellt.

Sind nun septische Allgemeininfektionen durch den Friedländer-Bazillus an sich schon keineswegs häufig — „als Erreger septischer Allgemeininfektionen ist er bisher im ganzen wohl nur in etwa 6—7 Fällen bekannt geworden" (Lenhartz l. c. pag. 300) —, so gehören meiner Erfahrung nach durch ihn bedingte metastatische Herdaffektionen der Haut zu den allergrößten Seltenheiten. Ich selbst habe weder früher noch seitdem einen ähnlichen Prozeß in der Haut zu beobachten Gelegenheit gehabt, und es interessierte mich deshalb besonders, über die feineren, den geschilderten Veränderungen zugrundeliegenden Vorgänge durch mikroskopische Untersuchung der erkrankten Hautstelle ins klare zu kommen. Denn darüber konnte schon nach dem makroskopischen Befund kein Zweifel obwalten, daß hier eine als Furunkel aufzufassende Affektion der Haut nicht vorlag. Schon die eigenartige, sich aus dem durchschnittenen Gewebe entleerende, an einen zähen Nasenschleim erinnernde Flüssigkeit sprach gegen die Annahme. Es fehlte jede Spur des bekannten, für den Furunkel charakteristischen, nekrotisch-eitrigen Bindegewebspfropfs. Das Ganze machte vielmehr den Eindruck einer sehr prallen entzündlichen Infiltration, wobei aber die Gewebe außerdem mit jener merkwürdigen, zähschleimigen Substanz durchsetzt waren. Das Mikroskop sollte sehr bald die erwünschte Klarheit bringen.

An den, aus dem exzidierten Stück gewonnenen und in gleicher Weise wie in Fall II gefärbten, Schnitten konnte ohne weiteres festgestellt werden, daß sich der Prozeß in den tiefen Schichten des Unterhautgewebes abspielt und sich darstellt als eine ziemlich dichte Leukozyteninfiltration, durch welche die gequollenen Lamellen des kollagenen Gewebes auseinander gedrängt werden. Das Infiltrat dringt auch in die Knäueldrüsen ein und erreicht die größte Mächtigkeit an der Grenze von Unterhautgewebe und Faszie; es umscheidet die Gefäße und man kann an einzelnen Arterien daneben eine sehr beträchtliche Schwellung der muskulösen Elemente der media erkennen.

Entsprechend dem Zentrum des Herds ist die Oberhaut zur Nekrose gebracht, und hier dringen Eiterzellen an die Oberfläche. Ihnen sind mächtige Kugeln von Glykogen teils beigemengt, teils liegen sie als feinste Tröpfchen im Protoplasma von Leukozyten. Im ganzen besitzt das Exsudat die Form eines mit der Basis gegen die Faszie gerichteten, ziemlich breiten Keils. Die im Corium sichtbaren Kapillaren sind maximal erweitert und strotzend mit Blut gefüllt.

Sehr lehrreiche Bilder liefern mit polychromem Methylenblau gefärbte Schnitte. Man kann an ihnen schon mit bloßem Auge inmitten der infolge der massigen Leukozytenanhäufung intensiv blau gefärbten Strecken metachromatisch, d. h. violettrötlich tingierte Inseln erkennen, die an den verschiedensten Stellen in das erkrankte Gewebe eingesprengt erscheinen, am meisten gegen die Basis des Keils und an der Grenze desselben in die normale Umgebung. Bei mikroskopischer Betrachtung zeigen sie ein eigenartiges, etwas verschleiertes Aussehen. Schon bei Anwendung von Trockensystemen, erst recht aber bei Betrachtung mit Immersion, überzeugt man sich, daß es sich hier um in gewaltigen Schwärmen angehäufte, in eine schleimige, gallertartige Masse eingebettete Bazillenlager handelt, innerhalb deren nur ganz vereinzelte Leukozyten sichtbar sind. Die, die einzelnen Bazillen umgebenden, Schleimhüllen sind hier miteinander verschmolzen und es ist dadurch eine gleichmäßige Gallerte entstanden, die bei Behandlung mit polychromem Methylenblau als diffus rötlich tingiertes Material das kollagene Gewebe infiltriert. Auch die einzelnen Bazillen erscheinen gequollen. Auch sie haben, speziell an jenen wie Froschlaich erscheinenden Inseln, die metachromatische Färbung angenommen. Nur dort, wo sie weniger dicht gruppiert sind, erscheinen sie als scharf begrenzte, blau tingierte, bisweilen etwas gekörnte Stäbchen. So begegnet man ihnen fast ausschließlich in den oberen Schichten des Exsudats. Hier liegen sie in losen Verbänden, nirgends zu größeren Komplexen vereinigt und lassen sich bis zum Übergang des eigentlichen Krankheitsherds in das geschwollene, aber exsudatfreie Corium verfolgen. Intravaskulär habe ich sie in keinem der Schnitte angetroffen.

Das Mikroskop hat uns also darüber belehrt, daß wir es mit einem rein eitrigen Prozeß der Subkutis, wenn man will mit einer circumskripten Phlegmone, zu tun haben, die ihr eigenartiges, schon makroskopisch in die Erscheinung getretenes, Gepräge dadurch erhalten hat, daß dem eitrigen Exsudat gewaltige

Massen der, eine schleimige Masse bildenden, Krankheitserreger in Reinkultur beigemengt waren. Durch diese Vermischung von schleimigem mit eitrigem Material hat die sich aus dem durchschnittenen Krankheitsherd entleerende Flüssigkeit den Charakter einer fadenziehenden, mucinösen Substanz angenommen, wie man sie bei den durch andere, bekanntere, pyogene Bakterien verursachten Eiterungen niemals zu sehen Gelegenheit hat.

Auch für die Auffassung des Prozesses als eines metastatischen hat das Mikroskop einen sehr wesentlichen Anhalt geliefert, denn es hat gezeigt, daß die ausgedehntesten Veränderungen sich in den tiefsten Lagen der Subcutis abspielen. Dort sind die massigsten Bakterienvegetationen anzutreffen. Die Affektion ist von der Tiefe gegen die Oberfläche emporgestiegen und hat dann zu umschriebener Nekrose der Oberhaut, bzw. zu lamellenartiger Ablösung der oberen Schichten der Oberhaut, in der dem Zentrum des Herds entsprechenden Region, geführt. Die pralle Füllung der Kapillaren, innerhalb deren eine direkte Blutstase bestanden haben dürfte, hat das lividrote Aussehen der peripheren Zone der erkrankten Hautpartie bedingt.

Nicht unerwähnt will ich lassen, daß es trotz der an einzelnen Stellen des Exsudats sehr reichlichen Anhäufung von Glykogen zu einer Ablagerung desselben in den Epithelien der Knäueldrüsen, wie in Fall II, nicht gekommen ist. Es beweist also diese Beobachtung, daß keineswegs regelmäßig bei mit Glykogenbildung einhergehenden, in der Haut lokalisierten Krankheitsprozessen auch ein Auftreten von Glykogen in den Knäueldrüsen Hand in Hand zu gehen braucht.

Und noch auf einen Punkt sei hingewiesen. Obwohl ja an dem Transport der Krankheitserreger in die als erkrankt befundene Hautstelle durch den Blutstrom, innerhalb dessen sie vital mittels Kulturverfahrens wiederholt nachgewiesen wurden, nicht füglich gezweifelt werden kann, haben sich diese in dem Krankheitsherd keineswegs intravaskulär angesiedelt, sondern allenthalben frei im Gewebe. In dieser Beziehung walten eben große Verschiedenheiten ob. Bei den Staphylomykosen lassen sich, wie auch der hier mitgeteilte Fall I lehrt, die Bakterien fast regelmäßig innerhalb der Blutgefäße der metastatischen Krankheitsherde mikroskopisch nachweisen. Andere Bakterien verlassen, nach erfolgter Verschleppung an einen von dem Sitz des primär erkrankten Organs entfernten Ort, die Gefäße und man findet sie frei im Gewebe. In diese Kategorie scheint der hier als

Krankheitserreger in Betracht kommende Friedländer-Bazillus zu gehören, der sich übrigens (wie für die Leber, die Nieren und Prostata) auch für die Haut als echter Eitererreger erwiesen hat.

Ein Wort schließlich noch über den Bazillus selbst. Der sogenannte Friedländer-Bazillus umfaßt meiner Erfahrung nach eine ganze Reihe untereinander verwandter, aber wenigstens zum Teil unterscheidbarer Arten. Dahin rechne ich den auch in diesem Falle gefundenen Bazillus, der auf der Platte zähschleimige, völlig durchscheinende, die Tendenz zum Konfluieren zeigende Kolonien bildet, die die Platte als zerfließlicher, fadenziehender Überzug vollkommen bedecken. Ich habe diesen Bazillus schon vor neun Jahren bei Nasennebenhöhlenerkrankungen gefunden und als Bac. mucos. capsulat. beschrieben. Er ist m. E. als mit dem Abelschen Ozaenabazillus identisch zu bezeichnen und spielt, wie der echte Friedländer-Bazillus, der kompaktere, mehr porzellanweiße und undurchsichtige Kolonien produziert, auch bei der Entstehung der croupösen Pneumonie ätiologisch eine Rolle.

Über mikroskopische Befunde bei durch ihn auf metastatischem Wege verursachten Hauterkrankungen liegen, soweit meine Literaturkenntnis reicht, Angaben überhaupt nicht vor. Dagegen scheint Breinl eine der von mir beschriebenen ähnliche Veränderung an der Haut beobachtet zu haben. Er erwähnt in einer Mitteilung mit dem etwas eigenartigen Titel: „Über einen Fall von Pseudo-Leucaemia intestinalis mit durch Kapselbazillen bedingter Peritonitis“ (Prager med. Wochenschr. Jahrgang 29, Nr. 27, pag. 358) einen Diabetiker, bei dem im Anschluß an eine Pneumonie Leber- und Nierenabszesse sowie eine Phlegmone in den Schultergegend entstanden waren, also ganz analoge Metastasen, wie in dem hier erörterten Fall.

Etwas weniger selten, aber keineswegs häufig, trifft man Hautmetastasen bei Allgemeininfektionen durch einen vielfach noch für harmlos gehaltenen Bazillus, ich meine den Bac. pyocyaneus, dem Schimmelbusch noch i. J. 1893 die Bedeutung eines invasiven Mikroorganismus absprach. Es war ganz besonders eine sich auf 11 Fälle von septischer Nabelinfektion beziehende Beobachtungsreihe von Wassermann, die schlagend bewies, wie unrecht diese Schimmelbuschsche Auffassung war. (Virch. Arch. Bd. 165, pag. 342, 1900.) Sehr lehrreiche, für die echt pathogene Natur des Bac. pyoc. sprechende Beiträge lieferten in den Jahren 1903, 1904 Soltmann und de la Camp, der letztere namentlich insofern, als er zeigte, daß der in Rede stehende

Mikrobe nicht nur, wie bis dahin angenommen wurde, für das kindliche Alter gefährlich sei, sondern auch bei Erwachsenen schwere, sich über einen längeren Zeitraum erstreckende, tödlich verlaufende, septische Affektionen im Gefolge haben könnte. Die Mitteilungen dieser Autoren sind auch die ersten, in denen des Vorkommens exanthematischer Prozesse auf der Haut Erwähnung getan wird, und zwar handelt es sich übereinstimmend bei beiden um petecchiale, zur Bildung blutiger Blasen führende Erkrankungen, die an Rumpf, Extremitäten, ja auch am Kopf aufgetreten waren. Ihnen reiht sich ein von mir bei einem $^3/_4$jährigen Kind beobachteter Fall an, bei dem es innerhalb weniger Stunden zur Entstehung eines am Rücken, Bauch und an den Oberschenkeln lokalisierten, hämorrhagisch-bullösen Exanthems gekommen war. (Virch. Arch. Bd. 183, pag. 415 „Über Allgemeininfektion durch den Bac. pyoc.") Ich habe damals die Gelegenheit benutzt, um durch ausgedehnte mikroskopische Untersuchungen an den verschiedenen, durch Invasion des Bac. pyoc. mehr oder weniger schwer ergriffenen Organen, dem Magen, den Nieren, der Lunge und besonders auch der Haut, über die den hier gefundenen Herdaffektionen zugrunde liegenden, feineren Veränderungen ins klare zu kommen. Darüber fehlten bis zum Jahre 1906, wenn ich von den von M. Wassermann erhobenen, das Wesentliche des Prozesses aber nicht klarstellenden Befunden absehe, verwertbare Angaben vollständig. Auch in den nach meiner Arbeit erfolgten Publikationen sind die feineren anatomischen Organläsionen, die in den nahezu ausnahmslos letal verlaufenden Fällen zur Wahrnehmung gelangen, unberücksichtigt geblieben.

Ich möchte deshalb bei dieser Gelegenheit erneut daran erinnern, daß es bei den metastatischen, durch den Bac. pyoc. hervorgerufenen Herdaffektionen, in welchem Organ sie sich auch abspielen mögen, die eigenartige Ansiedelung des Bazillus innerhalb der Wandungen der feineren Arterienäste ist, die namentlich auch in der Haut zu den makroskopisch sichtbaren, den Charakter eines hämorrhagisch-fleckigen oder knötchenartigen, weiterhin hämorrhagisch-bullösen Exanthems darbietenden Effloreszenzen führt. Sie stellen, wenn vorhanden, das einzige für die vitale Erkennung einer durch den Bac. pyoc. bedingten Allgemeinerkrankung verwertbare Symptom dar. Es kommt also diesem hier geschilderten Exanthem ein unter Umständen diagnostisch ausschlaggebender Wert zu, zumal es auch

möglich ist, aus dem Blaseninhalt den Krankheitserreger durch Kultur zu gewinnen.

Betreffs der an der erkrankten Haut mittels des Mikroskops festzustellenden Veränderungen erwähne ich, daß der für die Diagnose einer Pyoc.-Erkrankung maßgebende histologische Befund die Lokalisation der Bazillen in den Wandungen von Arterienästen der Cutis und Subcutis ist. Für ihren Nachweis eignet sich am besten die Untersuchung von mit polychromem Methylenblau allein oder vorher mit saurem Orcein gefärbten Schnitten. Man erkennt dann die Oberhaut von den unterliegenden Papillen entweder in ihrer ganzen Dicke abgehoben oder so, daß noch Reste der tieferen Reteschichten mit einzelnen Papillen in Verbindung geblieben sind. Die an der Bildung der Blasendecke beteiligten Epithelien sind teils hydropisch, teils verschmächtigt, plattgedrückt, fast spindelförmig, zu dünnen, septenartigen Leisten miteinander verschmolzen, so daß innerhalb der zu einer Papille gehörigen Blasendecke ein System zierlicher Hohlräume entstehen kann. An benachbarten Papillen kann der Prozeß weniger weit gediehen und das Epithel im Zusammenhang mit der einen oder anderen der unterliegenden Papillen geblieben sein. So hat man makroskopisch den Eindruck bald mehr einer Papel, bald mehr einer Blase. Der Inhalt der letzteren setzt sich aus Serum, Kerntrümmern, unveränderten roten Blutkörperchen und in Schwärmen angeordneten Bazillen zusammen. Die Oberfläche der Blasendecke ist vollkommen frei von solchen. Dagegen lassen sich Bazillendepots auch im Gewebe der vielfach von frischen Blutherden durchsetzten Papillen und in der Lederhaut, die in ihren bindegewebigen Bestandteilen ödematös und aufgelockert erscheint, nachweisen. Entzündliche durch Leukozytenemigration bedingte Herde können entweder fehlen oder sind nur in geringer Ausdehnung und Dichte vorhanden.

Die von Bazillen okkupierten Arterienästchen machen sich schon bei Betrachtung mit schwacher Vergrößerung als tiefdunkelblaue Ringe oder Röhren in der Subcutis und im Corium bemerkbar. Bei Anwendung der Oelimmersion überzeugt man sich, daß diese intensive Färbung (an Methylenblau-Schnitten) bedingt ist durch die in der Adventitia bzw. Media in mächtigen Schwärmen angesiedelten Bazillen.

Wie wir also in dem beschriebenen, bald in Form hämorrhagischer Knötchen, bald mehr als hämorrhagische Blasen erscheinenden Exanthem in *klinischer* Beziehung ein äußerst

wertvolles Symptom für eine Allgemeinerkrankung durch den Bac. pyoc. zu erblicken haben, so dürfen wir die von mir hier angegebenen histologischen Verhältnisse, vor allem die bazilläre Infiltration feiner Arterienäste in der Cutis und Subcutis, bei Fehlen oder geringgradiger Entwickelung leukozytärer Zellherde und Vorhandensein frischer in Haut und Unterhautgewebe gesetzter Extravasate *anatomisch* als einen wichtigen, für Pyocyneuserkrankungen der Haut geradezu pathognomonischen Indikator hinstellen.

Ich möchte indes ausdrücklich hervorheben, daß es verkehrt wäre, diese Veränderungen als für die klinische Diagnose der Pyoc.-Allgemeininfektion notwendig zu verlangen und bei Fehlen derselben eine durch den Bac. pyoc. bedingte Allgemeinerkrankung auszuschließen. Davon kann keine Rede sein. Unter fünf von mir beobachteten, hierher gehörigen Erkrankungen war das erwähnte, die Haut betreffende Symptom nur einmal vorhanden. Es gilt also auch für die uns hier beschäftigende Infektionskrankheit der Grundsatz, daß das Fehlen eines bestimmten Symptomes nicht gegen die Diagnose derselben verwertet werden darf.

Im Laufe des vergangenen Jahres hatte ich Gelegenheit, bei der Sektion eines an diffuser Peritonitis nach einer perforierenden Entzündung des Wurmfortsatzes verstorbenen 17jährigen jungen Mannes (Sekt. Nr. 1363/09) ein Exanthem zu beobachten, das an den Beugeseiten der Arme, an der Brust, vereinzelt auch an Stirn und Oberschenkeln lokalisiert war und aus kreisrunden, blauroten, quaddelartigen Knoten bestand, die teils ein Bläschen mit klarem Inhalt trugen, teils ein nässendes, von der obersten Epidermis entblößtes Zentrum darboten. Wie auf dem Durchschnitt kenntlich, stellen sie umschriebene, die ganze Haut durchsetzende Infiltrate dar, deren Schnittfläche grauweiß, durch zahlreiche Blutpunkte rotgesprenkelt erscheint. In beiden Achselhöhlen standen die Effloreszenzen so dicht, daß die Haut hier eine schmutzig blaurote Färbung zeigte.

Ohne auf Einzelheiten einzugehen, bemerke ich, daß es lediglich das Ergebnis der mikroskopischen Untersuchung war, das mich bei diesem Fall in den Stand setzte, unter Berücksichtigung der von mir vorstehend skizzierten histologischen Gesichtspunkte, vor allem des Nachweises der Krankheitserreger in den Arterienwandungen der Subcutis, die Diagnose auf eine durch den Bac. pyoc. herbeigeführte Hauterkrankung zu stellen.

Vergleicht man die vorstehend erörterten, auf die Invasion verschiedener Krankheitserreger zurückzuführenden metastatischen Hautaffektionen untereinander, so ergibt sich, daß, entsprechend der Differenz der in Betracht kommenden Mikroorganismen, auch das klinische Bild, unter dem sich die Hauterkrankungen präsentierten, ein keineswegs gleichmäßiges war.

Eine Sonderstellung nimmt vor allem die im Verlauf einer Pneumonie durch Überschwemmung des Bluts mit dem sogen. Friedländer-Bazillus bedingte Hautaffektion ein, insofern, als es hier zur Bildung eines ganz isolierten, dafür aber recht großen Herdes kam, während in den drei anderen Fällen disseminierte, an verschiedenen Stellen des Körpers, vor allem der Extremitäten, lokalisierte diskrete Effloreszenzen zur Beobachtung gelangten. Bei dem Fehlen anderweitiger einschlägiger Mitteilungen muß es zunächst unentschieden gelassen werden, ob dieses Verhalten der Haut bei durch den genannten Bazillus verursachten Allgemeininfektionen die Regel darstellt, oder ob im Verlauf derselben, ähnlich wie bei Staphylo- und Streptomykosen, oder wie bei Allgemeinerkrankungen des Bac. pyoc., auch multiple Hautmetastasen auftreten können.

Am Krankenbett imponierte der uns interessierende Herd an der Rückenhaut als Furunkel. Als ich ihn bei der Sektion wahrnahm, erinnerte er mich vielmehr an das Aussehen einer ziemlich großen Anthraxpustel. Die etwas hämorrhagische nässende Oberfläche, das livide Aussehen namentlich der peripheren Zone, die pralle Konsistenz der erkrankten Hautstelle waren die Erscheinungen, die eine solche Ähnlichkeit vortäuschten. Vor einer Verwechslung mit irgend einer andern Hauterkrankung dürfte im konkreten Falle die Spaltung des Krankheitsherdes schützen. Das Verhalten der Schnittfläche ist m. E. ein so charakteristisches, daß es selbst ohne mikroskopische Untersuchung eine Diagnose gestattet. Die, wie das Mikroskop lehrt, innerhalb des Gewebes zu förmlichen Kulturrasen ausgewachsenen Bakterien verleihen nach ihrer Beimengung zu dem ausfließenden Wundsekret diesem ein ganz schleimiges Aussehen, wie es bei andern Entzündungsprozessen von Haut- und Unterhautgewebe nicht beobachtet wird. Ich halte diesen Befund für vollkommen ausreichend zur Sicherung einer Diagnose nach der ätiologischen Seite. Volle Gewißheit gewährt das mikroskopische Ausstrichpräparat und die Kultur. Daß der genannte Bazillus in der Haut übrigens einen rein

eitrigen, phlegmoneartigen Prozeß ausgelöst hat, habe ich bei Besprechung des Falls genügend hervorgehoben.

Er teilt diese Eigenschaft mit dem Staphylococc. aur., der auch nach der Verschleppung in die Haut vom Blut aus zu circumskripten Eiterungen Anlaß gibt. Aber man hat es dabei immer nur mit kleinen Effloreszenzen zu tun, bei denen dem rein eitrigen Stadium ein hämorrhagisches vorausgehen kann, so daß man zunächst miliare, bis hanfkorngroße hämorrhagische Knötchen vor sich hat, die sich innerhalb weniger Stunden in entsprechend große, bisweilen rasch wachsende Pusteln umwandeln können. Bei irgendwie längerem Bestand des Exanthems bleibt die Eiterbildung in der Tiefe der Haut nicht aus und über den Effloreszenzen kommt es gewöhnlich zur Abhebung der Oberhaut durch einen meist trüb serösen, allmählich rein eitrig werdenden Inhalt. Die Krankheitserreger liegen hier aber, ganz im Gegensatz zum Verhalten des Friedländer-Bazillus, nicht frei im Gewebe, sondern in der Hauptsache intravasculär, in größeren und kleineren Arterienästchen der Cutis und Subcutis. Hier vermehren sie sich; es kommt direkt zur Bildung von Kokkenthromben, sie infiltrieren schließlich die Gefäßwand, es entsteht eine Panarteriitis und es entwickelt sich ein Abszeß um die Arterie, dem freie Kokken beigemengt sind.

Ein geradezu entgegengesetztes Verhalten in der Wirkung zeigt sich bei den durch den Bac. pyoc. veranlaßten Hauterkrankungen. Wie aus den in dieser Beziehung etwas zahlreicher vorliegenden Mitteilungen in der Literatur hervorgeht, veranlaßt er in der Haut hämorrhagisch-nekrotische, in einem Teil der Fälle mit Bildung blutiger Blasen einhergehende Zustände. Und zwar entfaltet er diesen Effekt durch seine Ansiedelung in den Wandungen arterieller Gefäßäste, die er aufs dichteste durchsetzt unter Freilassung des Lumens. Es liegt auf der Hand, daß dadurch eine schwere Schädigung der okkupierten Gefäßwandung herbeigeführt werden muß, und es hat nichts Überraschendes, daß es dann zu hämorrhagischer Ausschwitzung in die Nachbarschaft kommt. Ein Teil der Krankheitserreger durchwandert, freilich niemals in größeren Schwärmen, die Gewebe, es kommt zur Lockerung des Zusammenhanges der Zelllagen der Oberhaut und zu einer Loslösung vom unterliegenden Papillarkörper und so zur Entstehung mit blutiger Flüssigkeit erfüllter Blasen, nach deren Bersten flache Ulcerationen restieren. Eine eigentliche Eiterbildung fehlt, ja der vom Blut her

in die Haut transportierte Bac. pyoc. wirkt, ähnlich wie an anderen Organen, in die er metastatisch verschleppt worden ist (Lunge, Magen, Niere), direkt negativ chemotaktisch; hämorrhagisch-nekrotische Zustände stehen im Vordergrund.

Etwas Analoges haben wir in dem hier als 2. besprochenen Fall von Allgemeininfektion durch den Streptococcus viridans kennen gelernt. Auch hier beherrschten in der Haut hämorrhagische Prozesse die Szene. Auch hier war eine Einwirkung der Krankheitserreger auf Arterien der Haut nachzuweisen. Aber sie bevorzugten weder, wie der Bac. pyoc., die Gefäßwand, noch hatten sie sich in so gewaltigen Mengen wie der Staphylococc. aur. im Gefäßlumen, dieses direkt verstopfend, angesiedelt, sondern sie waren nur in äußerst spärlicher Zahl aufzufinden, und doch hatten sie, wenigstens an manchen Stellen, zur Bildung von Leukozytenthromben geführt.

Man sieht, daß den klinisch so abweichenden Krankheitsbildern auch anatomisch sehr verschiedenartige Gewebsschädigungen zugrunde liegen. Ein sorgfältiges, unter Heranziehung der modern-bakteriologischen Methoden, auf die Feststellung der Ätiologie gerichtetes Studium, im Verein mit einer eingehenden histologischen, die verschiedenen Gewebselemente gesondert zur Darstellung bringenden Untersuchung, erweist sich auch für die Erkennung und klinisch-anatomische Beurteilung metastatischer Hauterkrankungen als äußerst fruchtbringend.

Sur la structure du bubon chronique.

Par le
Prof. Ch. Audry-Toulouse.

(Avec 1 Figure dans le texte.)

Il y a quinze ans que j'ai publié dans cette même Revue une note sur la présense du bacille de Ducrey-Unna dans le bubon chancrelleux avant même que la suppuration y soit développée. Voici les altérations singulières que m'a présentées un autre bubon bien différent du précédent, car il était tout à fait chronique, et les abcès dont il était farci s'étaient transformés en corps étrangers.

La pièce provenait d'un espagnol de 26 ans qui avait été soigné en août 1909 pour un chancre probablement mixte; en effet, il fut suivi d'accidents syphilitiques ordinaires, et, au bout d'un mois, l'adénite suppura dans le pli inguinal gauche. Il y eut un seul ganglion superficiel et saillant qui fut étroitement incisé, donna beaucoup de pus, et se cicatrisa au bout de 3 semaines. Peu après, il se forma une fistulette. En Janvier dernier, le malade fatigué de la persistance de cette dernière vint à la Clinique pour s'en débarrasser. J'enlevai une masse du volume d'une grosse noix, formée de 4 ou 5 ganglions adhérents entre eux; le plus gros de ces ganglions avait les dimensions d'une cerise. Ils étaient farcis de petites cavités grandes comme de fortes têtes d'épingle, remplies d'une matière visqeuse, jaunâtre, épaisse, consistante, et creusées dans le tissu ganglionnaire d'un rouge noirâtre.

Sur les coupes convenablement fixées et colorées, on trouva que chacune de ces cavités répondait à un petit abcès bien circonscrit et creusé dans le tissu lymphatique. De ce dernier, je n'ai absolument rien de particulier à dire: il offrait la structure habituelle du ganglion, sans aucune trace d'une disposition spécifique quelconque.

Les Kystes purulents étaient circonscrits par une coque de tissu conjonctif parfaitement développé dans le tissu lymphatique, et muni de ses cellules, de ses faisceaux connectifs ondulés et parallèles, etc. Cette coque conjonctive constituait quelquefois la seule paroi

du Kyste purulent. En ce cas, les noyaux et les cellules se raréfiaient considérablement dans les couches qui étaient en contact avec l'ancien pus, et celui-ci reposait sur des faisceaux connectifs parfaitement colorés en rose par la fuchsine, et où l'on reconnaissait difficilement des noyaux de plus en plus rares.

En d'autres points, la coque fibro-conjonctive était doublée intérieurement d'une sorte de membrane formée de cellules très irrégulières, à protoplasma clair, informe et nu; les noyaux souvent allongés en rayons étaient clairs et bien circonscrits, parfois faiblement colorés; les contours de toutes ces cellules sont très indistincts. Ça et là, on découvre surtout dans les couches voisines du tissu ganglionnaire un petit nombre de cellules multinuclées, plasmodiales. L'ensemble de cette membrane est manifestement formée d'éléments cellulaires macrophagiques, et leur origine lymphoïde n'est guère dou-

teuse. On n'y voit rien qui rappelle la tuberculose, ni de formation nodulaire quelconque. Quant au contenu de l'abcès, il repose directement sur cette membrane; il est formée d'une masse granuleuse semée ça et là de petits points chromatophiles. L'ensemble se colore d'une manière homogène; on reconnait que la masse résulte très probablement de la coalescence des anciens globules de pus.

En résumé, le pus des abcès miliaires qui constituaient ce bubon s'est stérilisé sur place; chaque abcès s'est enkysté, mais les uns sommeillent dans une alvéole fibro-conjonctive complètement développée et imperméable; et les autres sont attaquées comme de véritables corps étrangers ou comme certains Kystes dermoides spontanes ou traumatiques. Dans les deux cas, leur tolérance par le tissu lympho-ganglionnaire est des plus remarquables; et l'on comprend comment se réalisent les »bubons chroniques« qui ne sont pas tuberculeux, mais ruonnaissent une origine chancrelleuse.

Twentyfive years experience of Unna's methods.

By

W. Allan Jamieson, M. D., P. R. C. P. E.,

Knight of Grace of St. John of Jerusalem,

Consulting Physician for Diseases of the Skin, Edinburgh Royal Infirmary.

I wonder how many persons who speak of following methods of treatment which have been suggested or recommended by others, have really thoroughly studied these at first hand, and when in doubt or difficulty have communicated with the author or originator himself so as to ensure that they are proceeding on quite correct lines. In surgery, I fancy more do so than in medicine, as the visible issues are more serious. In the case of the methods devised or invented by Unna there ought to be little dubiety as to his views, since these have been set forth repeatedly in full detail. First we have his Histopathology of Diseases of the Skin, rendered accessible to all readers here by the excellent English version of Dr. Norman Walker, published in 1896. This constitutes the solid basis of his plan of therapeutics. Then the Therapie der Hautkrankheiten, the valuable compendium of Leistikow, which appeared in 1897. This may be regarded as a synopsis up to date of the materials used and the mode of employment and the diseases for which admissable, by Unna. Next Unna's own statement of his views, Allgemeine Therapie der Hautkrankheiten, 1899, an article from Eulenburg's Lehrbuch, printed separately. And lastly, Die Praxis der Hautkrankheiten, Unna's Lehren, zusammengefaßt und dargestellt von Dr. Iwan Bloch, 1908, a most complete and exhaustive exposition of Unna's views as seen by an unbiassed and well-qualified observer. Yet it is certainly debateable if all or even any of these have been perused with the attention they deserve by those who profess to subscribe to Unna's teaching and to follow his methods. Yet without this no one can be fairly regarded as a true disciple of Unna.

His Histopathology is the first really serious attempt to reconcile cutaneous pathology and rational treatment. The terse clearly worded descriptions of the clinical and histological features of skin diseases

prefixed to the elaborate pathological details are model contributions to dermatology. One has in them a bird's eye view of the lesions. It may be that our accurate knowledge of diseased structure has gone in advance of our power to remedy it by the therapeutic measures at our command. But such have been marvellously amplified in quite recent times, and few have contributed more or more successfully than Unna, to fill up the lacunae in our armamentarium.

My attention was first drawn to Unna, shortly before 1885, by his writings on ichthyol, which I was in consequence led to try. While, in course of twentyfive years many new drugs have been introduced, with great flourish of trumpets, to the notice of the medical practitioner, there are few which have stood the test of time more triumphantly than ichthyol. As the remedy par excellence for lessening the tendency to morbid flushing, whether this be in women while passing through the trials of the menopause, or in rosacea in both sexes, it is the unanimous opinion of patients who have taken it steadily, that their trouble is materially reduced and in many cases cured. Testimony to this is ample and is supported by the circumstance that artificial imitations of ichthyol have been put upon the market, but have not met with the acceptance of the original. Its value in diminishing congestion and hyperaemia when locally applied to the surface of the skin, while in some instances striking, is less easy to estimate, since it is seldom employed alone, but that it can, in many cases, bring about the arrest of erysipelas, is undeniable.

There are several other conditions in which ichthyol has given me good results. In gout it is one of our most reliable applications for painting over the inflamed joints, when the very acute stage is over. Used in the same way during the early period of rheumatoid arthritis, it has arrested progress, and, aided by judicious massage and appropriate passive movements, has checked the disease. In inflammation of the gums tending to pass on to pyorrhoea alveolaris if resorted to betimes, it has quite stopped advance and at once afforded relief. In a paste, such as Lassar's in the proportion of one in eight, it procures more thorough respite from the itching in dermatitis herpetiformis than any other remedy I have tried, and it is possible for me to confirm Unna's statement that as a ten per cent. solution in collodion, it can cure flat vascular naevi in infants, provided it is employed as soon as noticed after birth.

It was, however, a perusal of Unna's article in the Aerztlichen Vereinsblatt für Deutschland 1885, Nr. 158, »Die neueren Fortschritte in der Therapie der Hautkrankheiten,« which induced me to go to Hamburg in 1886, to make Unna's personal acquaintance. It is unnecessary to say that I was most cordially received by him and a friendship was then formed which has remained unbroken all these years. The advantage of seeing his various ingenious applications in use under his personal supervision was incalculable.

No doubt previous to his time lotions, ointments and plasters had all been used in skin diseases, but they were few in number and many crude and rudimentary. Unna early recognised the fact that for any application to the integument to prove really beneficial, it must fulfil several cardinal indications. One of these is that the medium employed must come into intimate and continuous contact with the portion of the surface to be treated. Another that it must have a pliancy approximating to that of the skin itself, permitting of ready and easy adaptability, so as to facilitate renewal. In some circumstances the dressing needs to be impervious so as to retain secretion, in others porosity is essential.

Hebra had found out that a bland or slightly astringent ointment had its efficiency markedly augmented if applied spread thickly on linen or flannel, and recommended that his well-known and precious Unguentum lithargyri should be so used. Unna seized the idea, at the same time simplifying and elaborating it in his salve-muslins, ointments of hard consistency whose base is either benzoated lard and wax, or lanoline and wax, spread thickly and deftly on soft absorbent muslin. Of the large variety contained in Beiersdorf's list, the one which I have employed most extensively is the zinc-ichthyol salve-muslin. In certain conditions this is invaluable and not to be superseded. As the dressing par excellence after scraping or cauterisation by pyrogallic acid or salicylic and creasote plaster muslin in lupus vulgaris, nothing affords the sense of comfort or favours rapid epidermic renewal as this. In those small but most refractory ulcers which form just over the malleolus externus, no mode of treatment has given me better results than covering the ulcer with this salve-muslin, and over this placing a considerably larger piece of that made of emplastrum lithargyri and vaseline. The foot, ankle and leg must then be neatly bandaged. The ulcer heals under the salve-muslin, while the unguentum vaselini plumbicum

keeps the surrounding skin soft, and minimises the inevitable stretching of the ulcer by the movement of the ankle in walking. Only expense prevents our enveloping wide areas with strips of salve-muslin over long periods of time. That these salve-muslins are as near perfection in their mode of manufacture is proved, I think by the circumstance that no imitations have been put on the market.

Compounded with a view to porosity are Unna's Glycerine jellies. While these find their widest field of usefulness in the treatment of extensively diffused erythematous conditions, or in the cure of varicose veins or ulcers of the leg, there is scope for their employment in a troublesome class of affections, difficult sometimes to detect, and disheartening as to therapeutic results. Those alluded to are self-inflicted lesions, commonly encountered in so-called hysterical subjects. For detection the jellies are valuable, since by their means we can occlude accessible parts from mischievous interference, and can thus compare the protected with the unprotected regions. For cure the parts safe-guarded by the jelly are kept wholly at rest, and nature left at liberty to exert her beneficial influence.

Of the ample selection of gutta-percha plaster muslins compounded at Unna's suggestion, two only have been at all extensively used by me. Those are his mercury and carbolic plaster muslin and his salicylic and creasote one. The mercury and carbolic has proved itself most valuable in two classes of cases; one in boils and threatening carbuncles. If applied early enough and worn continuously, it rarely fails to materially modify the progress of the boil. In many, further advance towards suppuration is promptly arrested, or at least markedly restricted, while auto-inoculation is almost wholly prevented. Again in sycosis, after the acute suppuration has been reduced, if pieces of this plaster muslin are worn regularly and frequently renewed, the sycosis is more beneficially influenced than by any other application I have tried. It often happens that, under treatment a sycosis improves till there is little more than a comparatively superficial though wide-spread suppuration, characterised by the persistent cropping up of many closely set, small pustules. These disappear under the use of the mercury and carbolic paster muslin.

It was specially for the treatment of lupus vulgaris that his salicylic and creasote plaster muslin was originally prescribed by

Unna, and much good can be accomplished by it in suitable cases, especially where there is not much deep ulceration and crust formation. Yet even though Unna's advice is strictly followed of commencing with the strongest plaster which the part or patient can bear, and proceeding to weaker ones in succession, the plaster fails to eradicate the disease. It paves the way, however, for the x-rays which act with greater precision and efficacy when a preliminary course of plaster has been submitted to, care being taken that the surface eroded by the plaster has completely healed before initiating the exposures.

In acne and sycosis the same plaster is of great service, more particularly in very obstinate and extensively diffused examples.

In nothing perhaps has Unna's influence been more widely felt than in the revolution in soap-making which he effected by introducing his superfatted soaps. This has not only made washing in health, but pre-eminently in states of cutaneous disease an easy and safe procedure, but has rendered shaving far less of a trouble. One has merely to contrast the condition of a scalp a few hours after having been washed with Hebra's spiritus saponatus kalinus with one washed with Unna's superfatted potash soap, to be convinced of the superiority of the latter over the former. With Unna's the scalp is left smooth, soft and polished, with Hebra's it is rough, scaly and fissured.

Some of his medicated soaps have proved of considerable utility in my hands. Thus the resorcin and salicylic soap is valuable in promoting exfoliation. Menthol soap gives relief in urticaria and some forms of pruritus. Naphthol soap is efficacious in lichen urticatus in children, after scabies, or should pediculi vestimentorum be present. In comedones his marble soap is occasionally advantageous, while in the case of pediculi pubis his storax soap has proved useful in demonstrating to an incredulous patient the true nature of his ailment. A scrub with it immediately starts the pediculus hurriedly on its travels.

There are two excipients for ointments of somewhat recent introduction by Unna which are giving me much satisfaction.

One is a highly refined lanoline called eucerin which possesses the same property of absorbing a large percentage of water, while devoid of the stickiness of lanoline, and being free from its peculiar odour of wool fat. As a cold cream, a basis for pomades, or for

incorporation with peroxide of hydrogen, it has proved thoroughly satisfactory.

Casein again as casein ointment, where it is combined with vaseline, and forms a thin, readily drying, and non-irritating varnish, which adheres well, is easily washed off, while it is improved by dusting over with powdered talc, is an important addition to our resources. Combined with carbolic acid and oxide of zinc in small proportion, it can be applied to moist eczemas with notably siccative effect.

In two other directions Unna's teaching has proved of much service. He has particularly drawn attention to the action of various reducing agents, and in this way has thrown light on how some remedies act, any explanation of which was previously obscure. Thus he has brought into prominence the utility of pyrogallic acid, both in its ordinary and its oxydised form, which latter I have found of essential efficacy in some obstinate kinds of parakeratosis, especially of the palms and soles. Sulphur again has been long employed in skin diseases, but to Unna we owe the recognition of its specific applicability to those forms of dermatitis to which he has attached the term seborrhoeic. Here it manifests its peculiar curative virtues, and even in those refractory types which attack the margins of the eyelids and have hitherto been so difficult to deal with, when prescribed in weak dosage and in a suitable excipient, it has removed the deformity.

Lastly, his pebeco tooth paste is the very best for ordinary use, and in cases of erosion or ulceration of the tongue or gums, is helpful in a high degree.

These remarks cover but a small area of the ground traversed by Unna, but I desire to acknowledge my indebtedness to his suggestions directly and indirectly. They are merely a slight tribute to his restless energy and enthusiasm, from a sincere friend and admirer.

Experimentelle Beiträge zur Kenntnis des Leukoderma syphiliticum.

Von

Dr. med. et phil. Ferdinand Winkler-Wien.

Seitdem G. Riehl[1] den histologischen Nachweis geführt hat, daß im Bereiche des Leukodermaflecks das Pigment im Rete Malpighii fehle, haben sich die Autoren, welche sich mit Pigmentstudien befaßten, mit der Frage nach dem Zustandekommen dieses Pigmentverlustes näher beschäftigt.

A. Brandweiner[2], welcher die Literatur des Leukoderma syphiliticum in übersichtlicher Weise dargestellt und durch eigene Beobachtungen zur Erkenntnis der Pathologie dieser Affektion viel beigetragen hat, führt dreierlei Hypothesen auf, welche unter den vielfachen Erklärungsversuchen in Betracht kommen, die Neissersche Annahme einer Desquamation, die Riehlsche Annahme einer Rückverschleppung und die Ehrmannsche Melanoblastenlehre.

Nach Neisser[3] entsteht das Leukoderma durch Pigmentverlust; im Anschluß an den entzündlichen Prozeß vermehren sich die Zellen der untersten Epithellagen so rasch, daß das Pigment, welches unter normalen Verhältnissen in den tiefsten Epithelschichten zurückbleibt, mit diesen abnorm rasch sich nach außen schiebenden Zellen abgestoßen wird.

Nach Riehl wird das Pigment der Epidermis durch Wanderzellen in die Cutis rückverschleppt; diese Zellen legen sich an die Basalschicht an, strecken zwischen die Epidermiszellen Fortsätze aus, und ihr Pigmentgehalt nimmt in demselben Verhältnisse zu, wie er im Malpighischen Netze schwindet; der Vorgang, welcher zur Entfärbung

---

[1] G. Riehl, Über das Leukoderma syphiliticum. Wien. med. Jahrbücher. 1884, S. 245.

[2] A. Brandweiner, Leukoderma syphiliticum. Habilitationsschrift. Wien und Leipzig 1907, Franz Deuticke, S. 129.

[3] A. Neisser, Über das Leukoderma syphiliticum. Vierteljahrsschr. f. Dermat. 1883, S. 491.

führt, ist die Umkehrung des Prozesses, welcher der normalen Oberhaut ihr Pigment in der Regel zuführt.

Ehrmann[1] nimmt an, daß die Aufnahme des Pigment von seiten der Epidermis sistiert sei. Zuerst entfärben sich die basalen, dann die höherliegenden Stachelzellen, und schließlich schuppt die pigmentierte Hornschicht ab, während sich in der Cutis noch reichlich Pigment angesammelt findet. Die Anhäufung des Pigments in der Cutis sei eine Folge der gesteigerten Pigmentbildung, die Entblößung der Epidermis eine Folge der mangelnden Aufnahme seitens der Epidermis; diese aber werde dadurch bedingt, daß die verzweigten Zellen an der Korium-Epidermisgrenze und an der basalen Schicht der Epidermis fehlen, indem sie entweder zugrunde gegangen sind oder sich so verändert haben, daß sie als solche nicht nachzuweisen sind und ihre Funktion einstellen.

Brandweiner[2] fand an einem in Bildung begriffenen Leukodermafleck eine sehr reichliche Pigmentierung der Epithelzellen und kaum eine Andeutung einer Verminderung des Pigments in der künftig leukodermatischen Zone. Bei ausgebildeten Leukodermaflecken fand er aber innerhalb der leukodermatischen Zone kein Pigment vor. Zwischen diesen beiden Grenzformen traf er bei der histologischen Untersuchung auf Zwischenstadien, in welchen innerhalb des Leukodermaflecks die Pigmentierung der einzelnen Zellen teils reichlich vorhanden ist, teils aber auf längere Strecken hin fehlt. Er bezieht auf derartige Bilder die Angaben von Tanturri, Audry und Majeff, welche keinen oder keinen nennenswerten Pigmentmangel an leukodermatischen Hautstellen fanden; diese Autoren hätten eben nicht Leukodermaflecke untersucht, welche schon bis zur völligen Ausbildung vorgeschritten waren.

Hinsichtlich der Entstehung des Leukoderma sieht sich Brandweiner vor zwei Möglichkeiten gestellt: vor die Annahme, daß das Pigment ausschließlich hämatogenen Ursprungs ist, oder vor die Annahme, daß es zweierlei Arten von Pigment gibt, hämatogenes und metabolisches. Im ersten Falle könne die Ehrmannsche Ansicht in großen Umrissen zu recht bestehen, im letzteren Falle müsse Ehrmanns Anschauung fallen. Wir müßten uns vielmehr vorstellen,

[1] S. Ehrmann, Über Hautentfärbungen durch sekundär-syphilitische Exantheme. Arch. f. Dermat. 1891, Ergänzungsheft, S. 75. — Die Pigmentanomalien in Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten, 1905.

[2] A. Brandweiner, l. c. S. 142.

daß die Basalzellen ihrer Fähigkeit, metabolisch Pigment zu bilden, beraubt werden. Es ist einleuchtend — fährt Brandweiner fort — daß wir diese Funktionsstörung auf die Wirkung der spezifischen Entzündung beziehen müssen; es wäre dies dann eine Eigenschaft des luetischen Virus, die übrigens möglicherweise auch anderen chronischen Entzündungsprozessen mäßiger Intensität zukäme. Durch diese spezifische Entzündung mäßigen Grades würden die basalen Zellen in ihrem Chemismus, in ihrer Tätigkeit derart alteriert, daß sie für eine bestimmte Zeit, in seltenen Fällen vielleicht für immer, die Fähigkeit, Pigment zu bilden, einbüßten. Das in der Cutis befindliche Pigment wäre dann als Folge der entzündlichen Veränderungen aufzufassen und als hämatogenes zu deuten; es habe mit der Depigmentierung in der Epidermis nichts zu tun. Mit dieser Vorstellung seien sowohl die klinischen Erscheinungen, das allmähliche Ansteigen der Depigmentierung und die langsame Regeneration nach erreichtem Höhepunkt, als auch die histologischen Befunde zwanglos in Einklang zu bringen.

Auf einem ganz anderen Standpunkte befindet sich Majeff[1], der eine chronische Entzündung mit Gefäßveränderungen annimmt, welche zu Zirkulationsstörungen und zur Bildung von Blutpigment führen; im weiteren Verlaufe obliterieren die Gefäße. Die Kapillaren verdicken sich und fallen der Atrophie anheim; zugleich werde das Pigment resorbiert. An den hellen Flecken sei die Oberhaut in allen ihren Schichten verdünnt; das Pigment nehme vom Rande nach der Mitte der hellen Flecke immer mehr ab, um hier ganz zu verschwinden; die Gefäße seien an dieser Stelle eng und kaum aufzufinden. Auch Finger[2] betrachtet das Leukoderma als Ernährungsstörung.

Ähnliche Erwägungen wie Brandweiner scheinen Kaposi[3] geleitet zu haben, als er den Satz aussprach, daß die Annahme der bloß hämatogenen Entstehung des Pigments zur Erklärung vieler Pigmentationsvorgänge nicht ausreiche, und daß sich die Annahme einer chromatopoetischen Funktion der basalen Retezellen geradezu aufdränge. Er weist darauf hin, daß das Leukoderma an sehr vielen

[1] J. A. Majeff, Contribution à l'étude de la syphilide pigmentaire. Congr. internation. de dermat. 1889. Compt. rend., S. 677. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1890, I, S. 287.

[2] E. Finger, Beitrag zur Lehre des Leukoderma syphiliticum. Wiener med. Presse. 1887, S. 505.

[3] M. Kaposi, Pathogenese der Pigmentierungen und Entfärbungen der Haut. Arch. f. Dermat. XXIII, 1891.

Punkten auftrete, an denen vorher keinerlei Gewebsveränderung, weder Roseola noch Papel, zu sehen waren; an allen solchen Stellen bestehe ein normales Rete und normale Aufnahmefähigkeit desselben für das hämatogene Pigment; »weshalb« — fragt Kaposi — »läßt es das Pigment fahren und weshalb gewinnt es oft erst nach vielen Monaten wieder jene Rezeptionsfähigkeit?«

Dieses Schwanken im Pigmentgehalt war es, welches Unna[1] zur Prägung der Bezeichnung »Oscillation der Pigmentierung« veranlaßte und mit Recht den Unterschied zwischen Vitiligo und Leukoderma dahin charakterisieren ließ, daß bei ersterer eine vollkommene bleibende Depigmentierung vorliege, während bei letzterer der Pigmentmangel verschwinde; nach Überstehen des »retiformen Syphilids« sei der Patient ebenso pigmentiert wie vorher, der Vitiligopatient aber sei pigmentärmer.

Eine funktionelle Störung in der Pigmentbildung schien auch Lewin[2] sehr annehmbar; er stellte sich vor, daß das Syphilisgift eine Lähmung gewisser für die Pigmentbewegung bestimmter Zentren hervorrufe; dadurch werde ein Teil der Chromatophoren gelähmt, und eine partielle relative Pigmentverarmung der Haut, also ein Leukoderma, werde die Folge sein. Unter dieser Affektion haben wir also keine schwere anatomische Läsion, sondern wohl mehr eine funktionelle Störung zu verstehen.

Brandweiner[3] meint, daß in der Leukodermafrage die Histologie das letzte Wort sprechen muß; indes sehen wir, daß so erfahrene Histologen wie Unna und Ehrmann gerade in der Leukodermafrage auf ganz verschiedenem Standpunkte stehen, ganz abgesehen von ihrer verschiedenen Anschauung hinsichtlich der Entwicklung des Pigments. Wenn Unna die Affektion für eine Superpigmentation mit nachfolgender Ernährungsstörung hält und Ehrmann einen mehr oder weniger vollständigen Verlust der pigmentbildenden Zellen annimmt, so sind dies zwei Ansichten, die einander ausschließen; durch die Betrachtung histologischer Bilder allein kann man aber nicht zur Entscheidung kommen, welche der Anschauungen im Rechte ist.

Es scheint vielmehr der experimentellen Dermatologie die Aufgabe zuzukommen, über die Pathogenese des Leukoderma uns Aufschluß zu geben. Soweit ich sehe, sind für die experimentelle Seite

[1] P. G. Unna, Histopathologie der Hautkrankheiten. 1894, S. 981.
[2] Lewin, Über das Leukoderma. Charité-Annalen. 1893, XVIII, S. 614.
[3] l. c. S. 130.

der Frage zwei Wege möglich; der eine Weg besteht darin, daß klinisch die Reaktion des Leukodermaflecks gegenüber äußeren Reizen geprüft wird, und der zweite Weg besteht in dem Studium der funktionellen Eigenschaften der Zellen im Bereiche des Leukodermaflecks.

Die von Fournier[1] als Preuve expérimentale bezeichnete Untersuchungsmethode gehört nicht der experimentellen Dermatologie, sondern der klinischen Beobachtung an; er deckte die Leukodermaflecke mit durchlochtem Papier und verglich sie mit normalen Hautstellen, wobei sich kein Unterschied ergab; er schloß daraus, daß es sich bei den hellen Flecken nicht um eine wirkliche Depigmentierung, sondern um eine optische Täuschung handelt; er rechnet die ganze Affektion zu den parasyphilitischen Affektionen. Übrigens stimmt diese Beobachtung nicht mit der Angabe von Neisser[2] überein, daß auf seiner Klinik Michelson Leukodermaflecke ausgeschnitten und mit normaler Haut verglichen habe, wobei sich die Leukodermaflecke als tatsächlich weißer erwiesen haben.

Anders steht es mit dem Versuche von Kreibich[3], Leukodermaflecke durch äußere Reize zu beeinflussen; er zeigte, daß im Gegensatze zur Überempfindlichkeit des Vitiligorandes, welche sich aus klinische Beobachtungen ergebe und sich experimentell gegen Crotonöl nachweisen lasse, das Leukoderma syphiliticum gegen äußere Reize unempfindlich sei. Dies gehe aus einer klinischen Beobachtung (bläschenförmiges Ekzem nach Umschlägen mit Wasser unter Freibleiben des Leukodermas) und experimentell aus der ähnlich lokalisierten Crotonöldermatitis hervor.

Meine eigene Beobachtung über die Beeinflußbarkeit des Leukodermas schließt sich an den Versuch von Buschke[4] an, Vitiligo mit Licht zu behandeln; mit Bogenlicht und Finsenlicht erzielte er keine Resultate, wohl aber gelang es ihm, mit der Quarzlampe eine Pigmentierung der weißen Stellen zu erzielen. Bei der histologischen Untersuchung fand sich das Pigment beinahe ausschließlich in der

[1] Fournier, Affections parasyphilitiques. Paris, 1894.

[2] l. c.

[3] C. Kreibich, Sitzung der wissenschaftlichen Gesellschaft deutscher Ärzte in Bremen vom 11. Februar 1910. Ref. in der Wiener klin. Wochenschr., 1910, S. 419.

[4] A. Buschke, Notiz zur Behandlung des Vitiligo mit Licht. Mediz. Klinik, 1907, Nr. 33. — A. Buschke und P. Mulzer, Weitere Beobachtungen über Lichtpigment. Berl. klin. Wochenschr., 1907, Nr. 49.

Keimschicht des Epithels; in den bindegewebigen Teilen fehlte es ganz. Die Entstehung von Pigment in der Oberhaut unter dem Einflusse von Licht ist bekanntlich von Grund[1] und von Hellmich[2] an der Kaninchenhaut und von Meirowsky[3] an der menschlichen Haut experimentell studiert worden. Es war deshalb zu untersuchen, ob sich Leukodermaflecke unter dem Lichteinflusse pigmentieren.

Es gelang mir nun weder mittels Röntgenlichts, noch mittels Bogenlichts, noch mittels der Quecksilberdampflampe eine Änderung des Leukodermaflecks zu erzielen. Vielleicht würde es im Beginne der Hautentfärbung doch gelingen, mittels der Quarzlampe eine Pigmentierung hervorzurufen; bei den auf der Höhe der Entwicklung stehenden Leukodermaflecken, welche ich der Bestrahlung aussetzte, scheint dieser Versuch aussichtslos zu sein. Die von Ehrmann vertretene Anschauung, daß die Leukodermabildung mit der Insolation zusammenhänge, ließ zwar von vornherein annehmen, daß eine Lichtwirkung auf die weißen Flecke keine Pigmentierung zur Folge habe; die Einwände, welche Brandweiner[4] gegen die Annahme von Ehrmann erhoben hat, sowie die verhältnismäßig zahlreichen Beobachtungen von Leukoderma an Stellen, die durch die Kleidung vor dem Lichteinfluß geschützt sind, lassen aber die Anschauung, daß ein Zusammenhang zwischen der Belichtung und der Leukodermabildung bestehe, als nicht gerechtfertigt erscheinen.

Der zweite Weg, mit Hilfe des Experiments die Leukodermafrage zu klären, besteht in dem Versuche einer Funktionsprüfung der Leukodermazellen und beruht auf dem Nachweise von Meirowsky[5], daß die überlebende Epidermis die Fähigkeit zur Pigmentbildung besitzt. Es gelang ihm zu zeigen, daß die vom Körper losgelöste Haut sowohl im Brutschranke wie im Paraffinofen eine intensive Schwarzfärbung erfuhr, während das Kontrollstückchen im Eiskasten vollständig unverändert blieb. Am markantesten war die postmortale Pigmentbildung bei Hautstücken, die von dunkelgefärbten Individuen abstammten;

[1] Grund, Experimentelle Beiträge zur Genese des Epidermispigments. Beiträge zur pathol. Anatomie, VII, Supplement. Festschrift für Arnold.

[2] Hellmich, Experimentelle Beiträge zur Genese des Epidermispigments. Monatsh. f. prakt. Dermat., 1907, Bd. 45.

[3] E. Meirowsky, Beiträge zur Pigmentfrage. Monatsh. f. prakt. Dermat., 1906, Bd. 42, S. 541.

[4] l. c. S. 62.

[5] E. Meirowsky, Über Pigmentbildung in vom Körper losgelöster Haut. Frankfurter Zeitschr. f. Pathol., 1909, Bd. 2, S. 438.

doch konnte er auch in der Haut über einem Mammacarcinom, welche sich bei der mikroskopischen Untersuchung als pigmentfrei erwies, nach dem Aufenthalte im Wärmeschranke mikroskopisch Pigment nachweisen. Er konnte sich überzeugen, daß es sich dabei um echtes melanotisches Pigment handle, welches durch Wasserstoffsuperoxyd vollständig gebleicht wird und sich den Mineralsäuren gegenüber ebenso verhält wie das echte Melanin.

Die postmortale Pigmentbildung wurde von H. Königstein[1] bestätigt, der sich bemühte, die Art des neugebildeten Pigments zu erforschen, und zum Schlusse kam, daß es sich um eine Vernichtung von Phosphatiden handle, worauf die pigmentbildenden Substanzen aufeinander einwirken können.

Bringt man nun die weiße Haut eines Leukodermafleckes mit einem Stücke der angrenzenden normalen Haut in den Paraffinschrank und vergleicht sie nach zweitägigem Aufenthalt mit der unmittelbar nach der Exstirpation in die Fixierungsflüssigkeit gebrachten Kontrollhaut aus demselben Leukodermaflecke, so sieht man schon mit freiem Auge, daß nur die dem Leukodermaflecke angrenzende normale Haut eine Dunkelfärbung erfahren hat, während der Leukodermafleck selbst ungefärbt geblieben ist. Dementsprechend finden sich auch bei der mikroskopischen Vergleichung der erwärmten Hautpartie mit der gleich nach der Exzision fixierten Haut, daß die basalen Retezellen in der Umgebung des Leukodermaflecks eine Neubildung von Pigment unter dem Einflusse der Wärme erfahren haben, während innerhalb der leukodermatischen Partie die Pigmentbildung im Zentrum des Flecks ganz fehlt und nur gegen den Rand hin angedeutet ist.

Sicherlich hängt der Ausfall des Versuchs von dem Alter des Leukodermaflecks ab; wir wissen aus den Untersuchungen von Brandweiner, daß in den ersten Monaten des Bestehens des Leukodermas die Differenzen im Pigmentgehalte zwischen Randzone und leukodermatischem Zentrum nicht bedeutend sind und daß nur bei solchen Leukodermaflecken, die auf dem Höhepunkte der Entwickelung stehen, ein völliger Pigmentmangel im Bereiche des Leukodermas zu finden ist. Für den Versuch der postmortalen Pigmentbildung ist also nur ein lang bestehender Leukodermafleck verwendbar. Wenn sich also bei solchen Flecken zeigt, daß im Zentrum die postmortale

[1] H. Königstein, Über postmortale Pigmentbildung. Münch. Med. Wochenschr., 1909, Nr. 45, S. 2305.

Pigmentbildung ausbleibt, so beweist dies, daß die Retezellen dieser Partie entweder keine Muttersubstanzen enthalten, aus welchen sich das Pigment bei der Autolyse bilden kann, oder daß, wenn bei der postmortalen Pigmentbildung biologische Vorgänge eine Rolle spielen, die basalen Retezellen die Funktion der Pigmentbildung verloren haben.

Jarisch[1] scheint geneigt gewesen zu sein, entsprechend seiner Anschauung über das endozelluläre Entstehen des Pigments innerhalb der Epidermiszellen, den Schwund des Pigments einerseits in der Sistierung der Neubildung innerhalb der Epidermiszellen, bzw. in dessen chemischer Umwandlung zu suchen und andrerseits die Möglichkeit eines gleichzeitigen Transports des Pigments in die Cutis zuzugestehen.

Die histologischen Bilder, welche Riehl[2] in seinen Leukodermastudien gab, dürften nun tatsächlich die Möglichkeit eines solchen Transports erweisen; dies ist um so mehr erwägenswert, als meine an Amphibien vorgenommenen Untersuchungen[3] den Beweis liefern, daß die Chromatophoren das in der Epidermis gebildete Pigment in die Cutis zu führen vermögen.

Daneben zeigt aber der oben beschriebene Versuch, daß die basalen Retezellen des Leukodermas nicht imstande sind, als Pigmentbildner zu fungieren, und daß es sich bei der Bildung des Leukodermaflecks nicht bloß um eine Abtransportierung des Epidermispigments in die Cutis, sondern um einen verminderten oder ganz aufgehobenen Nachschub von Pigment aus den basalen Retezellen, denen im allgemeinen die Funktion der Pigmentbildung zukommen dürfte, in die oberen Zellschichten handelt.

Dann müßte man sich vorstellen, daß das Schwinden des Leukodermaflecks darauf beruht, daß die Retezellen wieder die Fähigkeit der Pigmentbildung zurückgewinnen, und daß infolgedessen die Neubildung von Pigment in der Epidermis den Transport von Pigment in die Cutis überwiegt.

Der Verlust der pigmentbildenden Funktion der Retezellen erklärt auch den negativen Ausfall des Belichtungsversuchs.

Ob die spezifische Entzündung den Chemismus der Zellen in dem Sinne von Brandweiner alteriert, daß sie für eine bestimmte Zeit

[1] Jarisch, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1900, S. 935.

[2] Riehl, l. c.

[3] F. Winkler, Studien über die Pigmentbildung. Arch. f. Entwicklungsmechanik, 1910.

die Fähigkeit, Pigment zu bilden, verlieren, oder ob mit Majeff[1] und Hjelmman[2] die Gefäßveränderungen, zellige Infiltration und Endothelschwellung mit nachfolgender Obliteration und Atrophie, eine Rolle bei der Störung der Retezellenfunktion spielen, läßt sich auf Grund des gegenwärtig vorliegenden Materials nicht entscheiden; Haslunds[3] Beobachtung, daß er im Zentrum des weißen Flecks manchmal eine leicht deprimierte Narbe gefunden habe, dürfte für letztere Anschauung sprechen.

Eine ähnliche Erklärung dürften wohl auch andere Leukodermabildungen zulassen, wie sie von Rille[4] nach Psoriasis und Jesionek[5] nach seborrhoischem Ekzem beschrieben wurden.

[1] l. c.

[2] J. O. Hjelmman, Dermat. Zeitschr., 1897, Bd. 4, S. 606.

[3] Haslund, Leukoderma syphiliticum. Nord. med. Ark., 1885, Bd. 17. Ref. im Arch. f. Dermat., 1886, S. 675.

[4] J. H. Rille, Über Leukoderma syphiliticum. Deutsche Prax., 1900, S. 569.

[5] Jesionek, Über Leukoderma bei Lues, bei Psoriasis und bei Eczema seborrhoicum. Münch. med. Wochenschr., 1906, S. 1153.

Beitrag zur Tuberkulose der äußeren Genitalien des Mannes.

Von
Prof. Seifert-Würzburg.

Die Bedingungen für eine primäre Tuberkulose des Penis liegen recht ungünstig, da die äußeren, einer Infektion exponiertesten Teile verhältnismäßig gut geschützt sind; aber auch die sekundären Infektionen können als verhältnismäßig selten bezeichnet werden.

Für die primäre Tuberkulose bei Kindern spielt eine große Rolle die rituelle Beschneidung, wenn nach dem Wegschneiden des Präputiums die Blutstillung durch Aussaugen der Wunde von einem phthisischen Beschneider besorgt wird, es treten dann wenige Wochen nachher tuberkulöse Geschwüre am Penis, event. mit ausgedehnter Leistendrüsenschwellung auf. Lehmann[1] berichtet über zehn Fälle, bei welchen sich etwa zehn Tage nach der rituellen Beschneidung an den Wunden des Präputiums tuberkulöse Geschwüre entwickelten. Die Kinder waren alle von einem zweifellos phthisisch erkrankten Manne beschnitten worden. Lindemann[2] teilt zwei Fälle von Tuberkulose des Penis infolge von Beschneidung mit, Elsenberg[3] vier Fälle von Vorhauttuberkulose infolge Beschneidung. Gelegentlich der Mitteilung über einen Fall, in welchem ein Knabe 14 Jahre lang mit Vorhaut- und Eicheltuberkulose in klinischer Behandlung gestanden hatte (Infektion durch Beschneidung), bemerkt Bernhardt[4], daß jedes Jahr 6—12 Fälle von Vorhauttuberkulose in der Abteilung und in der Ambulanz zur Beobachtung kämen, bei welchen die Infektion auf den Modus der Beschneidung zurückzuführen ist. In der Dissertation von Löwenstein[5] werden drei Fälle von Impftuberkulose des Praeputiums infolge von Beschneidung mitgeteilt; Lubliner[6] berichtet

[1] Lehmann, Deutsche med. Wochenschr., 1886.
[2] Lindemann, Deutsche med. Wochenschr., 1883.
[3] Elsenberg, Deutsche med. Wochenschr., 1886.
[4] Bernhardt, Archiv f. Dermat., Bd. 54, 1900.
[5] Löwenstein, Dissert. Königsberg, 1889.
[6] Lubliner, Gaz. lekarska, Bd. 25, 1890.

über fünf solche Fälle, Dobrovits[1] sind sieben Fälle von Tuberkulose des Praeputiums bekannt geworden, die als Folge des rituellen Aussaugens der Wunde durch tuberkulöse Beschneider anzusehen waren. Weitere Fälle sind nach Hildebrand[2] und Tschlenoff[3] noch mitgeteilt von Gescheit, Hofmockl, W. Meyer, Eve, Malécot und Neumann, Bergmann, Koltzoff, Ware, Pospelow. Weitaus seltener geschieht bei Kindern die primäre Infektion dadurch, daß bazillenhaltiges Material durch tuberkulöse Personen oder etwa durch Kleider und Wäsche in die Haut der äußeren Genitalien inokuliert wird; es sind derartige Fälle in der Literatur nur ganz wenige bekannt, in einem der von Mester[4] beschriebenen Fälle, bei welchem ein flaches, granulierendes, tuberkulöses Geschwür am orificium der urethra exzidiert wurde, mag es sich um eine solche Art der Infektion gehandelt haben, während in dem Falle von Nobl[5]: nodulär-nekrotisches Tuberkulid am Penis, Mons Veneris und Ohrmuscheln (13 j. Junge), wohl eine sekundäre (vielleicht hämatogene) Infektion vorlag.

Beim Erwachsenen liegen die Verhältnisse anders, es läßt sich zwar auch die zufällige Inokulation der äußeren Genitalien durch bazillenhaltiges Material nicht ausschalten und steht vielleicht ebenso selten in Frage wie beim Kinde, allein es kommt hier noch die Infektionsmöglichkeit durch den Coitus hinzu, mag dieser per os oder auf normalem Wege vollzogen werden. Pinaud[6] bringt für die Infektion des Penis durch den Mundcoitus vier Fälle eigener Erfahrung; es ist wohl nicht daran zu zweifeln, daß auf solche Weise von einer tuberkulösen Frau die Tuberkulose auf einen gesunden Mann übertragen werden kann.

Wenn auch die Tuberkulose der weiblichen Genitalien nicht allzu häufig ist, so kann man wohl verstehen, wie beim (normalen) Coitus, wobei doch leicht infolge der Friktion kleine Verletzungen entstehen, bazillenhaltiges Material aus den weiblichen Genitalien mit kleinen Wunden in innige Berührung gelangend eine tuberkulöse Infektion des Gliedes herbeiführen kann. Frank[7] ist zwar der Meinung, daß kein sicherer Fall von Penistuberkulose vorliege, der durch Koha-

[1] Dobrovits, Pester med. chir. Presse, Bd. 23, 1899.
[2] Hildebrand, Tuberkulose u. Skrofulose, Stuttgart 1907, Ferd. Enke.
[3] Tschlenoff, Archiv f. Dermat., Bd. 55.
[4] Mester, Über die Tuberkulose der Harnröhre, Tübingen 1909.
[5] Nobl, Dermat. Zeitschr., Bd. XI, 1904.
[6] Pinaud, Internat. Kongreß, 1900.
[7] Frank, Monatsschr. f. Geburtsh., Bd. 10, 1899.

bitation zustande gekommen wäre, und auch Kraemer[1] hält die Infektion der männlichen Genitalien per coitum für ausgeschlossen, eine Infektion der Harnröhrenmündung oder eine oberflächliche Affektion der Glans, besonders bei Retention des Virus im sulcus coronarius, könnte man noch zugeben, analog der tuberkulösen Infektion bei der Circumcision. Die Möglichkeit einer tuberkulösen Infektion per coitum wird von Senn[2], der zwei Fälle von Penistuberkulose mit ausgedehnter Zerstörung mitteilt, zugegeben, ebenso von Oberndorfer[3], Williams[4], Dobroklonsky[5].

Mit Sicherheit ist eine Infektion per coitum für die Fälle von Ssalitscheff[6] und Prat et Lecène[7] anzunehmen und mit größter Wahrscheinlichkeit in dem von Tschlenoff[8] beschriebenen Falle, welcher die Frage einer Infektion mit Tuberkulose per coitum als erwiesen betrachtet und die Annahme für berechtigt hält, daß bei einem Falle von primärem tuberkulösen Hautgeschwür am Penis eine Infektion von außen bei geschlechtlichem Kontakt mit einer an Tuberkulose der Geschlechtswege leidenden Frau erfolgt sein muß.

In welcher Weise in den von Kontrin[9], Meissner[10], Poncet[11], Malécot[12], Wickham[13], Gastron[14], Polaria[15], Englisch[16], Grouven[17] (tuberkulöser Tumor der Glans penis bei einem 45jährigen Manne), Kraske[18] (tuberkulöses Geschwür an der Eichel bei einem 48jährigen Manne), Salzmann[19] (tuberkulöse Ulzeration der Glans und des

[1] Kraemer, Deutsche Zeitschr. f. Chirurgie. Bd. 69, 1903.
[2] Senn, Transact. of the americ. surg. assoc. Bd. 14, 1896.
[3] Oberndorfer, Wien. klin. Rundschau, Bd. 39, 1906.
[4] Williams, Brit. med. Journ. 21. Aug. 1909.
[5] Dobroklonsky, Wratsch, 1895.
[6] Ssalitscheff, Zieglers Beitr., Bd. 15, 1894.
[7] Prat et Lecène, zit. von Hildebrand, Tuberkulose und Skrofulose. 1902. Enke.
[8] Tschlenoff, Arch. f. Dermat., Bd. 55, 1901.
[9] Kontrin, zit. bei Hildebrand.
[10] Meissner, zit. bei Hildebrand.
[11] Poncet, zit. bei Hildebrand.
[12] Malécot, zit. bei Hildebrand.
[13] Wickham, zit. bei Hildebrand.
[14] Gastron, Presse méd., 1897.
[15] Polaria, Arch. de sciences méd., 1897.
[16] Englisch, zit. bei Hildebrand.
[17] Grouven, Arch. f. Dermat., Bd. 70, 1904.
[18] Kraske, Zieglers Beitr., Bd. 10, 1891.
[19] Salzmann, zit. bei Mester.

vorderen Harnröhrenabschnittes) mitgeteilten Fällen die Infektion erfolgte, ist nicht zu eruieren.

Erwähnt sei noch, daß man auch Fälle von primärer Tuberkulose des Skrotum beobachtet hat (Réclus[1], Glaser[2]), die unter Tuberkulose der äußeren Haut rangieren.

Sekundäre tuberkulöse Infektionen des Penis auf hämatogenem Wege oder per contiguitatem resp. continuitatem sind beschrieben von Fabry[3] (35jähriger Mann an Gonorrhoe und Syphilis leidend, Tuberkulose des Penis), Bloch[4] (Tuberkulose der Penishaut im Anschluß an eine akute Gonorrhoe bei einem Manne, dem ein Jahr zuvor ein tuberkulöser Hoden exstirpiert worden war), Halász[5] (solitärer Tuberkel im corpus cavernosum penis). Schließlich sei noch der Möglichkeit einer Autoinfektion auf dem Boden einer tuberkulösen Affektion des Genitalapparates (Solowcitschick[6], Vetlesen[7], Garni[8], Hillairet[9], Michaut[10], Clauss[11], Barthélémy[12]) Erwähnung getan, bzw. von einer anderen tuberkulös erkrankten Stelle aus, wie in dem Falle von Montrier[13], wo beim Patienten gleichzeitig ein tuberkulöses Hautgeschwür an der Unterlippe und am Penis vorhanden war. In einer Reihe von Arbeiten über Genitaltuberkulose ist einer Tuberkulose der äußeren Genitalien überhaupt nicht Erwähnung getan, so bei Teutschländer[14], Roosing[15], Kiermeier[16], Villard[17], Heiberg[18].

Im Anschluß an diese Literaturübersicht über die Tuberkulose der äußeren männlichen Genitalien teile ich die Krankengeschichte eines Falles von Tuberkulose der Penishaut mit, den ich vor einiger Zeit zu beobachten und zu behandeln Gelegenheit hatte.

Am 4. November 1907 stellte sich ein 32jähriger Bauer vor mit der Angabe, daß er vor etwa einem halben Jahre an der Vorhaut ein kleines juckendes Knötchen beobachtet habe, das lebhaft juckte und ihn zu mehrfachem Kratzen veranlaßte. Kurze Zeit nachher

[1] Réclus, zit. bei Hildebrand.
[2] Glaser, zit. bei Hildebrand.
[3] Fabry, zit. bei Cornet, Die Tuberkulose, 1899, p. 155.
[4] Bloch, Wien. klin. Rundschau, 1905.
[5] Halász, Ung. med. Presse, Bd. 36, 1901.
[6—13] zit. bei Tchlenoff.
[14] Teutschländer, Beitr. z. d. Klinik d. Tuberk., Bd. 5.
[15] Roosing, Zeitschr. f. Urologie, Bd. 3, 1909.
[16] Kiermeier, Dissert., München, 1901.
[17] Villard, Paris, 1894, Baillière et fils.
[18] Heiberg, Festschr. f. Virchow, 1891.

entwickelte sich aus diesem Knötchen ein Geschwür, das mehr und mehr um sich griff und trotz Behandlung mit verschiedenartigen Salben die jetzige Größe erreichte. Patient ist verheiratet, Vater von zwei gesunden Kindern, die Frau sei völlig gesund, habe insbesondere nie an Ausfluß aus den Geschlechtsteilen gelitten. Leider war es nicht möglich, die Frau zu einer Untersuchung zu bekommen.

Status: Kräftiger, gut genährter Mann, Brust- und Bauchorgane gesund, Urin vollkommen klar, frei von Eiweiß und Zucker, Hoden und Nebenhoden gesund, an der Prostata keinerlei Veränderungen nachweisbar.

An der rechten Wade ein fünfpfeunigstückgroßes in zentraler Erweichung begriffenes Scrophuloderma, von dessen Vorhandensein der Patient keine Ahnung hatte.

Glans penis und Urethralmündung normal, 1—1½ cm hinter dem Rande des Präputiums befindet sich ein vollkommen zirkuläres breites Geschwür, dessen Ränder an einzelnen Stellen unterminiert sind. Absonderung eines dünnflüssigen eitrigen Sekretes, der Grund des Geschwürs mit schlaffen Granulationen besetzt. Die histologische Untersuchung eines probeexzidierten Stückes vom Geschwürsrande und der Nachweis von Tuberkelbazillen in dem Geschwürssekret bestätigte die auf Tuberkulose gestellte klinische Diagnose.

In Narkose wurde nun das ganze Geschwür im Gesunden exzidiert und die periphere Wundfläche mit der zentralen durch Nähte vereinigt, was deshalb vollkommen gut und gleichmäßig gelang, weil an keiner Stelle das Geschwür bis an den Rand des Präputiums vorgedrungen war. Gleichzeitig Exzision des Scrophuloderma an der rechten Wade. Heilung per primam.

Die Frage, in welcher Weise hier die Infektion stattgefunden hatte, war nicht einwandfrei zu beantworten, weil es uns nicht möglich war, eine Untersuchung der Ehefrau vorzunehmen, um dadurch eine Infektion per coitum mit aller Sicherheit ausschließen zu können. Da aber der Patient mit aller Bestimmtheit angab, daß seine Frau vollkommener Gesundheit auch betr. ihrer Genitalorgane sich erfreue, sind wir wohl vollkommen berechtigt, eine Infektion per coitum auszuschließen.

Da der Patient sonst vollkommen gesund war, insbesondere eine tuberkulöse Lungenerkrankung nicht nachgewiesen werden konnte, durfte eine Autoinfektion nicht in Betracht gezogen werden. Es machte uns den Eindruck, als ob eine Folliculitis an der Haut des Penis bei dem häufigen Kratzen durch zufällig an die Finger des Patienten geratenes tuberkelbazillenhaltiges Material tuberkulös infiziert worden sei, und wir mußten annehmen, daß das an der rechten Wade nachgewiesene relativ frische Scrophuloderma auf hämatogenem Wege von der tuberkulös erkrankten Penishaut aus entstanden sei.

Es würde demnach unser Fall zu den wenigen bisher bekannt

gewordenen Fällen von durch zufällige Inokulation von außen her (exogene Infektion) entstandenen primären tuberkulösen Affektionen der äußeren männlichen Genitalien gehören.

Wenn auch die Tuberkulose der männlichen Urethra streng genommen nicht hierher gehört, so bezog sich unser Interesse doch auch auf diese Frage in einer Weise, daß ich einige Betrachtungen hierüber anschließen möchte.

In der männlichen Harnröhre hat der Tuberkelbazillus, sei es, daß er in ähnlicher Weise wie der Gonococcus vordringt oder daß er mit Hilfe eines Fremdkörpers nach der Tiefe geführt wird, in der oft durchspülten Schleimhaut wenig Gelegenheit, sich festzusetzen (Cornet[1]). Das Eindringen und die Ansiedlung der Tuberkelbazillen in den Harnwegen wird erleichtert und begünstigt durch Gonorrhoe, durch Strikturen und Phimose, durch vorausgegangene Nephritis und Trauma (Duret[2]). Jaccoud[3] glaubt, daß wiederholte Kongestionen, Alkoholismus der Ansiedlung förderlich seien. Krecke[4] nimmt an, daß die Bazillen in die Harnröhre eindringen und erst wenn sie in die Ausführungsgänge der Hoden in der Prostata gelangt sind, zur Reife und weiteren Entwicklung kommen (Strikturen und Phimose begünstigen die Ansiedelung der Tuberkelbazillen). Nach Englisch[5] entwickelt sich die Tuberkulose der Urethra unter zwei Formen: entweder entzündet sich die Harnröhrenschleimhaut, der Entzündungsprozeß breitet sich nach der Tiefe hin aus, es kommt zur Fistelbildung oder die Tuberkulose entwickelt sich im Anschluß an einen anderen entzündlichen Prozeß, der infektiöse Katarrh geht über in die tuberkulöse Erkrankung. In dem Falle von Ahrens[6] ($16^1/_2$ jähriger Mann) bestand eine hochgradige Harnröhrenstriktur tuberkulöser Natur. Nach seinen Ausführungen tritt die Tuberkulose der Harnröhre zweifellos in der Mehrzahl der Fälle als sekundäre Erkrankung auf, die primäre Tuberkulose der Harnröhre entsteht entweder durch direkte Inokulation von außen wie beim geschlechtlichen Verkehr oder durch hämatogene Infektion. Nockher[7] beobachtete eine primäre

[1] Cornet, l. c. S. 164.

[2] Duret, s. Cornet S. 166.

[3] Jaccoud, s. Cornet S. 166.

[4] Krecke, Münch. med. Wochenschr., 1887.

[5] Englisch, Über tuberkulöse Urethritis und Periurethritis. Wien, Selbstverlag, 1891.

[6] Ahrens, Beitr. z. klin. Chirurgie, 1892.

[7] Nockher, zit. bei Hildebrand, S. 224.

Tuberkulose der Urethra. Voigt[1] fand in einem Falle vor der stenosierten Urethra tuberkulosen Zerfall des Gewebes, was er auf eine Infektion mit unreinem Katheter zurückführt. Seelig[2] sah eine Tuberkulose des vorderen Abschnittes der Urethra. Schuchhardt[3] hat auf den tuberkulösen Oberflächenkatarrh hingewiesen, der zunächst weder zur Geschwürbildung noch zu sonstigen tuberkulösen Gewebsveränderungen führt und der sich auf dem Boden einer Gonorrhoe entwickeln kann und diese eventuell zum Fortschreiten benutzt. Er teilt drei Fälle von tuberkulös-gonorrhoischem Katarrh der Harnröhre mit, die man wohl als Anfangsstadien der tuberkulösen Urethritis betrachten muß. Auch Klebs[4] und Simons[5] betrachten die Gonorrhoe als ein begünstigendes Moment. Bei einem 38jährigen Manne beobachtete Allen[6] nacheinander die Entwickelung einer tuberkulösen Urethritis, Cystitis und Epididymitis. Heilung ohne chirurgischen Eingriff. Auch Goldberg[7] ist der Ansicht, daß eine primäre Tuberkulose der äußeren Genitalien der Spontanheilung zugänglich ist. In dem zweiten der von Moizard et Bacologlu[8] mitgeteilten Fälle (12jähriger Knabe mit ausgedehnter Tuberkulose des Urogenitalapparates) war die Harnröhrenschleimhaut in ganzer Länge mit tuberkulösen Ulzerationen besetzt; die Verfasser betonen die große Seltenheit der Urethraltuberkulose. Blandini[9] und Delli[10] haben an Hunden durch Infektion der Harnröhre mit Tuberkelbazillen Hodentuberkulose erzeugen können. Delore und Chalier[11] unterscheiden Urethritis tuberculosa anterior et posterior, tuberkulöse Strikturen und Periurethritis tuberculosa, deren Entstehung durch Gonorrhoe begünstigt wird. In einem von König[12] mitgeteilten Falle waren tuberkulöse Mastdarmgeschwüre in die Urethra durchgebrochen.

Nach Mester[13] ist der gewöhnliche Gang der, daß die Urethritis

[1] Voigt, zit. bei Hildebrand, S. 224.
[2] Seelig, zit. bei Hildebrand, S. 224.
[3] Schuchhardt, Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 44, 1892.
[4] Klebs, zit. bei Hildebrand, S. 224.
[5] Simons, zit. bei Hildebrand, S. 224.
[6] Allen, The Boston med. and surg. Journ., 18. Juni 1896.
[7] Goldberg, Berl. klin. Wochenschr., Nr. 5, 1899.
[8] Moizard et Bacologlu, Arch. de méd. des Enfants. 1901.
[9] Blandini, Zentralbl. f. Krankh. der Harn- u. Geschlechtsorg., 1901.
[10] Delli, Rif. med. 34, 1903.
[11] Delore und Chalier, Gaz. des hôp. 54, 1908.
[12] König, s. Hildebrand.
[13] Mester, Über die Tuberkulose der Harnröhre. Tübingen 1909.

tuberculosa sich anschließt an eine Tuberkulose der Nieren, der Nebenhoden oder der Blase. Asch[1] berichtet über drei Fälle von tuberkulöser Striktur der Harnröhre. Cholzoff[2] betont die Seltenheit der Tuberkulose der Harnröhre, die fast immer nur sekundär auftritt als Folge von Erkrankung anderer Teile des Harn- und Geschlechtsapparates. Tuberkulose der pars prostatica urethrae ist häufiger als Tuberkulose des vorderen Teiles desselben. In einem von Forkel[3] mitgeteilten Falle hatte sich bei einem an hochgradiger tuberkulöser Lungenphthise erkrankten Manne sekundär eine Tuberkulose des Harnapparates entwickelt, die Schleimhaut der Urethra fand sich bei der Sektion dicht übersät mit hirsekorngroßen weißlichgelben tuberkulösen Knötchen.

Sawamura[4] ist der Meinung, daß die tuberkulöse Striktur der vorderen Harnröhre kein sehr seltenes Leiden sei. Sie tritt fast immer mit einer ausgedehnten Urogenitaltuberkulose auf.

Bei einem 46jährigen Manne mit Lungentuberkulose, den ich im Jahre 1889 zu beobachten Gelegenheit hatte, war eine doppelseitige tuberkulöse Epididymitis entstanden. Der Patient konnte sich nicht zur Operation entschließen, die tuberkulösen Infiltrate der Nebenhoden erreichten eine große Ausdehnung, es kam zum Durchbruch durch die Skrotalhaut nach dem Perineum hin und nach der Urethra. Kurze Zeit nachher erlag der Kranke der Lungenkrankheit. Derartige Perforationen tuberkulöser Herde in die Urethra, mögen sie von tuberkulösen Mastdarmaffektionen oder von Tuberkulose der Nebenhoden aus erfolgen, werden freilich nur dann als Tuberkulose der Urethra bezeichnet werden dürfen, wenn im Anschluß an solche Perforationen die klinischen Erscheinungen und die anatomische Untersuchung tuberkulöse Veränderungen in der Urethralschleimhaut oder in dem periurethralen Gewebe zweifellos erkennen lassen.

[1] Asch, Zeitschr. f. Urologie, 1909.
[2] Cholzoff, Folia urologica, Bd. 3, 1909.
[3] Forkel, Münch. med. Wochenschr., 39, 1909.
[4] Sawamura, Folia urolog., Bd. 4, 1910.

Geschlechtskrankheiten und Strafrecht.

Von
Dr. K. Jaffé-Hamburg.

Zu den Mitteln, welche zu einer wirksamen Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten dienen sollen und bisher in Deutschland nur wenig oder gar nicht zur Anwendung kommen konnten, gehört die strafrechtliche Verfolgung derjenigen Personen, welche absichtlich oder in sträflicher Fahrlässigkeit jene Krankheiten auf andere übertragen. Die bestehende Gesetzgebung versagt in dieser Beziehung fast völlig; der Name »Geschlechtskrankheiten« kommt überhaupt im deutschen Strafgesetzbuch nicht vor, und auch das Reichsgesetz, betreffend die Bekämpfung gemeingefährlicher Krankheiten vom 30. Juni 1900, nebst den dazu vom Bundesrate erlassenen Anweisungen zur Bekämpfung der einzelnen Krankheiten enthält nichts über die venerischen Erkrankungen, die doch wahrlich als »gemeingefährlich« zu bezeichnen sind. Auch der im vorigen Jahre veröffentlichte »Vorentwurf zu einem Deutschen Strafgesetzbuch« schweigt sich über diesen Gegenstand völlig aus. Da derselbe voraussichtlich dem Reichstage als Grundlage für die Novelle zum StGB dienen und noch mannigfache Änderungen und Zusätze erhalten wird, so erscheint es angebracht, daß auch von ärztlicher Seite diejenigen Wünsche bekannt werden, welche geeignet erscheinen, das vorhin genannte Ziel zu erreichen. Daß dies ohne die mächtige Hand des Staates nicht geht, ist eine von allen sozialen Hygienikern längst anerkannte Tatsache. Die Frage ist auch von bedeutenden Dermatologen und Juristen wiederholt behandelt und sowohl auf dem Kongreß der Deutschen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten (1903) wie auf der Tagung der Enquête der Oesterreichischen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten (1908) eingehend besprochen worden. Ein sichtbarer Erfolg ist bisher nicht zu verzeichnen gewesen. Der Zeitpunkt des jetzt veröffentlichten »Vorentwurfs« erscheint daher geeignet, noch einmal auf diesen Gegenstand zurückzukommen.

Welche Schutzmaßregeln bietet die jetzige Gesetzgebung gegen die Übertragung und Weiterverbreitung der Geschlechtskrankheiten? Das Strafgesetzbuch beschäftigt sich in dieser Hinsicht nur mit der gewerbsmäßigen Prostitution und Kuppelei. Der § 361 Abs. 6 bedroht die Prostituierten, welche sich den polizeilichen Anordnungen nicht fügen wollen, mit Strafe, die §§ 180, 181 und 181a bestrafen die Kuppelei. Auch der »Vorentwurf« ändert hierin nicht viel; er überläßt (§ 305, Abs. 4) es dem Bundesrate, die Grundsätze für die Vorschriften zur Sicherung der Gesundheit usw. bei den Prostituierten zu bestimmen, und regelt die Kuppelei (§§ 251—255) in etwas anderer Weise. Von manchen Autoren wird die bewußte oder leichtsinnige Übertragung von Geschlechtskrankheiten als vorsätzliche oder fahrlässige Körperverletzung aufgefaßt. Hierfür kämen dann §§ 223 und 230 StGB, die Geldstrafen oder Gefängnis bis zu drei bzw. zwei Jahren festsetzen, in Betracht. Auch hier hat der »Vorentwurf« (§§ 227 und 232) nichts Wesentliches geändert. Aber abgesehen von der Schwierigkeit der Beweisführung, daß der Täter Kenntnis von seiner Erkrankung gehabt hat, wird es in solchen Fällen wohl stets auf die Aussage des behandelnden Arztes ankommen, der dadurch in Konflikt mit der ihm durch das Gesetz auferlegten Schweigepflicht (§ 300 StGB) kommen kann. Wir werden später auf diesen Punkt noch zurückkommen. Es ist mir auch nicht gelungen, in der Literatur Fälle zu finden, in denen auf Grund der Körperverletzungsparagraphen gegen venerisch Erkrankte eingeschritten worden ist.

Wenn nun auch das Reichsgesetz vom Juni 1900 die Geschlechtskrankheiten nicht namentlich aufgenommen hat, so sind dieselben in manchen Bundesstaaten durch Ausführungsgesetze und besondere Landesgesetze doch in die Gesetzgebung hineingezogen worden. So hat Preußen in einem Gesetz betreffend die Bekämpfung übertragbarer Krankheiten nebst den dazu erlassenen Ausführungsbestimmungen vom Jahre 1905 Absperrungs- und Aufsichtsmaßregeln (nach §§ 12—19 und 21 des Reichsgesetzes) für Syphilis, Tripper und Schanker bei Personen, welche gewerbsmäßig Unzucht treiben, vorgesehen. In dem ersten Entwurf dieses Gesetzes waren die venerischen Erkrankungen sogar direkt zu den anzeigepflichtigen Krankheiten gezogen worden; jedoch ist diese Bestimmung nicht Gesetz geworden. Für die Überwachung der Prostitution in Preußen kommen ferner Bestimmungen des Allg. Landrechts, die Ausführungsbestimmungen

und ein Ministerialerlaß vom 13. Mai 1878 in Betracht, der die Untersuchung der Prostituierten und die Tätigkeit des Sittenarztes regelt. Es heißt da im Pr. G. § 9: »Bei Syphilis, Tripper und Schanker kann eine zwangsweise Behandlung der erkrankten Personen, sofern sie gewerbsmäßig Unzucht treiben, angeordnet werden, wenn dies zur wirksamen Verhütung der Ausbreitung der Krankheit erforderlich erscheint«, also, wie ersichtlich, eine durch »sofern« und »wenn« recht eingeschränkte Bestimmung. Eine eigenartige Bestimmung besteht in Preußen für syphilitisch erkrankte Soldaten. Nach § 65 des Regulativs vom 8. August 1835 müssen dieselben von den sie etwa behandelnden Zivilärzten dem Kommandeur des betreffenden Truppenteils oder dem dabei angestellten Oberarzt angezeigt werden. Diese alte Bestimmung steht noch heute in Kraft. Erst kürzlich wurde in einer brandenburgischen Garnison ein Zivilarzt mit einer Geldstrafe von 30 Mark belegt, weil er einen geschlechtskranken Soldaten behandelt hatte, und 1901 hat die Arnsberger Regierung die Ärzte ihres Bezirks ersucht, von jedem einzelnen venerischen Krankheitsfalle dem Dezernenten der Regierung vertraulich Mitteilung zu machen.

Eine Ausnahmestellung nehmen noch die Seeleute ein, für die bei Geschlechtskrankheiten eine Krankenhausbehandlung erzwungen werden kann. Nach § 70, Abs. 5 der Seemannsordnung vom 2. Juni 1902, bzw. 12. Mai 1904 kann der Kapitän den Schiffsmann vor Ablauf der Dienstzeit entlassen, wenn letzterer »mit einer geschlechtlichen Krankheit behaftet ist, die den übrigen an Bord befindlichen Personen Gefahr bringen kann. Ob dies der Fall ist, bestimmt sich, sofern ein Arzt zu erlangen ist, nach dessen Gutachten.«

Außer in Preußen finden sich in norddeutschen Bundesstaaten noch besondere Verordnungen für Geschlechtskranke in Mecklenburg-Schwerin, Schaumburg-Lippe und Hamburg. In Mecklenburg-Schwerin unterliegen venerisch erkrankte Männer und Weiber nach Verordnungen aus den Jahren 1813 und 1816 einer Zwangsbehandlung und Isolierung, auch müssen hier, ähnlich wie in Preußen, die Ärzte jeden Fall syphilitischer Erkrankung vom Portepee-Fähnrich abwärts dem Kommando des betr. Truppenteils melden (Zirkularverfügung vom 16. März 1869). Schaumburg-Lippe (§ 8 der Verordng. v. 10. Dez. 1907) gestattet den Ortspolizeibehörden, nach Anhörung des beamteten Arztes, bei solchen, die gewerbsmäßig Unzucht treiben, die Beobachtung kranker, krankheits- oder ansteckungsverdächtiger Personen, die Ab-

sonderung der Erkrankten und die zwangsweise Untersuchung und Überführung in ein Krankenhaus; diese Bestimmungen gelten für Syphilis, Tripper und Schanker.

Bei uns in Hamburg existieren in den Staatskrankenanstalten für Geschlechtskranke Sonderabteilungen, für die Prostituierten eine eigene abgeschlossene Abteilung im Allgemeinen Krankenhause St. Georg. Für syphilitisch erkrankte aktive Militärpersonen schreibt ein Erlaß des Gesundheitsrates vom Mai 1869 vor, daß Privatärzte denselben Zeugnisse »zum Behufe der Vorlage derselben an ihre militärischen Vorgesetzten« auszustellen haben. Gegen die Übertragung der Syphilis durch Ammen sorgt die Bestimmung, daß dieselben erst nach einer Untersuchung durch den polizeilich angestellten Untersuchungsarzt ihren Dienst antreten dürfen. Ferner ist die Übertragung der Syphilis durch die Milch geschützt durch das Gesetz vom 18. April 1894, wonach Personen, »welche an irgend welchen ansteckenden Krankheiten leiden oder mit derartig Erkrankten in Berührung kommen«, weder das Melken der Kühe besorgen, noch sonst mit der Behandlung oder dem Vertrieb der Milch irgendwie unmittelbar sich befassen dürfen. Auch für den Schutz gegen Übertragung der Geschlechtskrankheiten durch Barbiere und Friseure sorgt eine Bekanntmachung des Medizinalkollegiums vom 10. Mai 1900, worin den Betreffenden im Übertretungsfalle mit dem § 230 StGB (fahrlässige Körperverletzungen) gedroht wird.

Von außerdeutschen Staaten wäre zunächst Österreich zu nennen, das Ammen, die sich bewußt sind, an einer ansteckenden Krankheit zu leiden und trotzdem einen Dienst antreten, mit dreimonatigem strengen Arrest bestraft. (§ 379 Oe. StGB.)

Im Schweizer Entwurf von 1903 (Art. 76) wird der Beischlaf einer Person, die wissentlich an einer ansteckenden Geschlechtskrankheit leidet, mit Gefängnis bestraft.

Analog lauten die Bestimmungen der nordischen Länder, so des dänischen und norwegischen Gesetzes. In diesen Staaten, Schweden, Norwegen und Dänemark, ist übrigens ebenso wie in Bosnien, Serbien und Ungarn die völlig unentgeltliche Behandlung Geschlechtskranker in Krankenhäusern auf Staatskosten eingeführt. Auch in Finnland ist die wissentliche Übertragung einer venerischen Krankheit durch Beischlaf mit Zuchthaus oder Gefängnis bis zu zwei Jahren bedroht (StGB vom 19. Dez. 1899, Kap. XX, § 13).

Etwas eingehendere Bestimmungen existieren zur Überwachung

der Prostitution in verschiedenen deutschen Staaten. So besteht, wie oben erwähnt, in Hessen, ferner in Sachsen-Weimar, Sachsen-Meiningen und Waldeck eine beschränkte Meldepflicht für Geschlechtskranke. Strafverfügungen gegen syphilitisch infizierte Prostituierte bestanden in Altenburg (1814), Baden (1845), Thüringen, Oldenburg (1814). Dem Deutschen Reichstag wurde bei Beratung der Lex Heinze (Dezember 1899) folgender § 327a für das StGB von der Kommission vorgeschlagen: »Wer die Gesundheit einer Person dadurch gefährdet, daß er, wissend, daß er mit einer ansteckenden Geschlechtskrankheit behaftet ist, außerehelich den Beischlaf ausübt, wird . . . bestraft.« Der Antrag wurde jedoch vom Plenum abgelehnt und ist auch im Vorentwurf (§ 193) nicht wieder aufgenommen. Die bisherigen Bestimmungen zur Überwachung der Prostitution, ihre Reglementierung, Sittenkontrolle und zwangsweise Behandlung haben bisher nicht vermocht, eine nennenswerte Abnahme der venerischen Krankheiten in Deutschland zu erzielen. Es ist deshalb nur begreiflich, wenn immer von neuem wieder auf Mittel zur Abhilfe gesonnen wird, um die sich die Deutsche Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten besonders bemüht. Ihre Schwester gleichen Namens in Österreich hat sich ebenfalls 1908 eingehend mit dieser Frage beschäftigt und zum Kapitel »Geschlechtskrankheiten und Strafgesetz« mehrere Punkte zur Diskussion gestellt. Wir erwähnen die auch für uns wichtigen.

1. Inwieweit ist die Schaffung strafrechtlicher Bestimmungen, bzw. Verschärfung der geltenden Bestimmungen des Strafgesetzes gegen fahrlässige Ansteckung wünschenswert?

4. Sollen die Prostituierten der Sittlichkeitskontrolle entzogen und ausschließlich wegen strafgerichtlich verpönter Handlungen den Gerichten unterstellt werden?

5. Empfiehlt es sich, die gesetzlichen Bestimmungen betr. die Kuppelei abzuändern?

6. Inwieweit erscheint es zulässig, die persönliche Freiheit von an ansteckenden Sexualkrankheiten leidenden Personen zu beschränken?

7. Rechte und Pflichten der Ärzte bei infektiösen Erkrankungen. Bedürfen diese einer gesetzlichen Erweiterung?

Von diesen Fragen scheint mir die letzte die bei weitem wichtigste zu sein. Alle Versuche, durch die Strafgesetzgebung die Sexualkrankheiten wirksam zu bekämpfen, sind bisher an der Schwierigkeit der juristischen Beweisführung gescheitert, und diese resultiert vor-

nehmlich daraus, daß eine ärztliche Anzeigepflicht für jene Krankheiten nicht existiert und daß der Arzt durch die ihm (§ 300 StGB) auferlegte Schweigepflicht gebunden ist, in den meisten derartigen Fällen seine Aussage zu verweigern. Nach Placzek (Zeitschr. zur Bekämpfung der Geschl., Bd. X, H. 5), der sich besonders eingehend mit diesem Gegenstand beschäftigt hat, besteht für den Arzt die Befugnis zur Mitteilung der ihm durch seinen Beruf bekannt gewordenen Tatsachen nur in folgenden Fällen:

1. wenn der Anvertrauende die Erlaubnis dazu gibt,
2. bei ansteckenden Krankheiten nach § 2 des Gesetzes zur Bekämpfung der Infektionskrankheiten,
3. bei einem staats- oder gemeingefährlichen Verbrechen im Sinne § 139 StGB,
4. bei Beurkundung des Personenstandes, der Eheschließung, Geburts- und Todesanzeigen,
5. für Leiter von Irrenanstalten, die alle Kranken, die in ihre Anstalt kommen, der Behörde mitteilen müssen.

Auf den ersten Blick liegt hiernach keine Möglichkeit vor, für die Sexualerkrankungen eine Berechtigung zur Anzeige oder Mitteilung zu konstruieren. Dieselbe läßt sich trotzdem unter Umständen aus den geltenden Bestimmungen ableiten. Zunächst ist im Jahre 1905 eine für Ärzte sehr wichtige Reichsgerichtsentscheidung ergangen, wonach Ärzte kraft anderweitiger Berufspflichten ihre Schweigepflicht brechen dürfen. Hiernach ist der Arzt in der Lage, die Familie, Braut usw. vor einem Syphilitiker zu warnen. Ferner läßt sich die schon erwähnte Auffassung der Ansteckung als Körperverletzung im Sinne § 230 StGB hier heranziehen, der denen als Warnung zitiert werden kann, die an einer Sexualkrankheit leiden. Auch der § 1333 des Bürgerlichen Gesetzbuches ist für Brautleute zu verwerten, wonach die Anfechtungsmöglichkeit einer Ehe besteht, wenn jemand bei Eingehung der Ehe sich über die Person des andern Teils oder über solche Eigenschaften geirrt hat, die ihm bei Kenntnis der Sachlage und bei verständiger Würdigung des Wesens der Ehe wohl von der Eheschließung abgehalten haben würden. Hierauf fußt auch wohl die 1909 beim Bundesrat eingegangene Eingabe, wonach in Zukunft jeder Eheschließung eine ärztliche Beratung vorausgehen soll, um körperlich Untaugliche vor der Eheschließung zu warnen. Nach Landsberg (D. Med. Wochenschr., 1907, Nr. 4) handelt der Arzt, der in gewissen Fällen (Verlobung eines Syphilitikers,

Syphilis einer Amme) die Schweigepflicht verletzt, in Abwehr eines rechtswidrigen Angriffs bzw. rechtswidriger Gefährdung eines Dritten, also in Notwehr. Placzek (l. c. p. 150) geht noch weiter, indem er § 139 StGB hier heranzieht, wonach jeder verpflichtet ist, von dem Vorhaben eines gemeingefährlichen Verbrechens zu einer Zeit, in welcher die Verhütung desselben möglich ist, der Behörde oder der durch das Verbrechen bedrohten Person zur rechten Zeit Anzeige zu machen. Diese Unterlassung wird mit Gefängnis bestraft. Der Vorentwürf (§ 174) spricht in solchen Fällen sogar nur von »Verbrechen«, nicht »gemeingefährlichen Verbrechen«, beschränkt die Anzeigepflicht auf die Behörde und setzt als Strafen Gefängnis bis zu drei Jahren, Haft oder Geldstrafe bis zu 5000 Mk. fest. Ausgenommen von dieser Verpflichtung zur Anzeige werden nur die Angehörigen und Geistlichen, nicht aber die Ärzte. Pl. meint, man könne es nicht anders als ein Verbrechen bezeichnen, wenn jemand wissend, daß er mit einer Geschlechtskrankheit behaftet ist, einen andern Menschen unglücklich macht. Ob die Juristen sich dieser Auffassung anschließen werden, erscheint mir zweifelhaft. Auch möchte ich nicht so weit gehen wie M. Flesch, der sich 1906 allgemein für die Anzeigepflicht bei venerischen Erkrankungen aussprach; aber ein Anzeigerecht der Ärzte für dieselben muß gefordert und ausdrücklich im Gesetz ausgesprochen werden. Einige Autoren wollen in dieser Beziehung Unterschiede zwischen der verschuldeten und unverschuldeten Syphilis (S. insontium) machen und für letztere die Anzeige nicht zulassen. Dies erscheint mir direkt widersinnig und zugleich unpraktisch. Dann wäre noch eher O. v. Herff zuzustimmen, der bei Blennorrhoea neonatorum eine scharfe Anzeigepflicht für Hebammen und Ärzte verlangt, wie solche im Kanton Basel mit großem Erfolge durchgeführt ist (Münch. Med. W., 1909, Nr. 47). Auch der Vorschlag Sieberts (ebenda), daß auf Antrag des als Zeuge oder Sachverständigen zu vernehmenden Arztes vor Gericht die Öffentlichkeit ausgeschlossen werden müßte, erscheint annehmbar.

In den vorstehenden Ausführungen sind annähernd alle Berührungspunkte aufgezählt, die, wenigstens nach der jetzigen deutschen Gesetzgebung, Strafrecht und Geschlechtskrankheiten haben. Die geringen Erfolge, welche auf diesem Wege zur Bekämpfung der genannten Krankheiten bisher erzielt worden sind, lassen es erklärlich erscheinen, daß mannigfache Vorschläge zur Abänderung der Gesetzgebung gemacht worden sind. Einige Autoren stehen zwar auf dem

Standpunkt, daß auf gesetzgeberischem Wege überhaupt nichts zu erreichen sei. Auf der Tagung der österreichischen Enquete sprachen sich sogar Ärzte gegen die Reglementierung der Prostitution, gegen die Anzeigepflicht und gegen den Spitalzwang der Infizierten aus. Aber die relativ günstigen Erfahrungen, die mit diesen Maßnahmen bisher überall gemacht worden sind, die notorische Zunahme der venerischen Krankheiten überall da, wo die gesetzlichen Kontrollmaßregeln wieder aufgehoben wurden, läßt es doch ratsam erscheinen, auf die Hilfe der Gesetzgebung in diesem Kampfe nicht zu verzichten. Beachtenswerte Vorschläge in dieser Richtung sind besonders von v. Liszt, Neisser, Schneider, Högel, Löffler und Ullmann gemacht worden. Der bekannte Strafrechtslehrer v. Liszt schlug folgenden Paragraph für das StGB vor:

> »Wer wissend, daß er an einer ansteckenden Geschlechtskrankheit leidet, Beischlaf ausübt oder auf andere Weise einen Menschen der Gefahr der Ansteckung aussetzt, wird mit Gefängnis bis zu zwei Jahren bestraft, neben welchem auf Verlust der bürgerlichen Ehrenrechte erkannt werden kann.
>
> Ist die Handlung von einem Ehegatten gegen den anderen begangen, so tritt die Verfolgung nur auf Antrag ein.«

Gegen diesen Vorschlag ist mit Recht geltend gemacht worden, daß ein absolut sicheres Kriterium dafür, ob eine Geschlechtskrankheit »ansteckend« sei, vorläufig noch gar nicht existiert. Freilich liegen bei einer floriden Gonorrhoe und Syphilis die Dinge einfach; wie aber bei den chronischen und verschleppten Formen? Soll jeder Gonorrhoiker erst durch das Mikroskop feststellen lassen, ob er noch Gonokokkenträger ist? Darf keiner, bei dem die Wassermannsche Reaktion positiv ausfällt, den Coitus ausüben? Dann würden Hunderttausende von Menschen für alle Zukunft dem sexuellen Akt entzogen, ohne dabei immer infektionsfähig zu sein. Der Lisztsche Vorschlag scheitert deshalb an der Unmöglichkeit, die Voraussetzungen desselben einwandfrei festzustellen.

Neisser verlangt eine Umwandlung des gegenwärtigen mehr einen polizeilichen Charakter tragenden Systems in ein sanitäres und demgemäß einen Ersatz des gegenwärtigen Instituts der »Sittenpolizei« durch eine als Zentralbehörde für die Überwachung der venerischen Krankheiten überhaupt und der Prostituierten insbesondere fungierenden Sanitätskommission. Die Zusammensetzung derselben denkt sich N.

1. aus einem Arzt als Vorsitzenden,
2. aus Richtern und
3. aus Laien (Schöffen).

Dieser Sanitätskommission haben die Ärzte ihre venerischen Kranken zu melden, u. z. Anfangsbuchstaben des Vor- und Nachnamens, Alter des Patienten, Sitz und Art der Infektion, Infektionsquelle. Der Kommission liegt vor allem ob

1. Belehrung und Verwarnung der ihr vorgeführten Personen über die straf- und zivilrechtliche Bedeutung der venerischen Erkrankungen,
2. Anordnung ärztlicher Überwachung und Behandlung,
3. Rettung von der Prostitution verfallenden Mädchen.

Neissers Plan kann als ein sorgfältig ausgearbeitetes und tief durchdachtes Projekt einer Zukunftsüberwachung der Prostitution bezeichnet werden. Aber er leidet an denselben Mängeln, wie so viele ähnliche Projekte. Die zutreibende Rolle bei den Sanitätskommissionen wird im wesentlichen der Polizei vorbehalten bleiben. Die Ärzte werden sich gegen die, wenn auch halb anonyme, denunziatorische Tätigkeit energisch wehren, und ohne dieselbe wird die Sanitätskommission nur eine sehr beschränkte Tätigkeit entfalten können.

C. K. Schneider, der eine sehr beachtenswerte Studie über die Prostituierte und die Gesellschaft veröffentlicht hat, kommt zu dem Vorschlag, im Interesse einer energischen und wirksamen Einschränkung der venerischen Krankheiten eine diskrete unentgeltliche Behandlung aller Erkrankten von Staats wegen zu fordern, wie dies in den nordischen Ländern geschieht. Im Notfalle sei eine zwangsweise Behandlung derjenigen, die nicht freiwillig sich dem Arzte stellen, zu veranlassen. Jeder Geschlechtskranke sei aber verpflichtet, unter Androhung einer empfindlichen gesetzlichen Strafe, sich solchen Verkehrs zu enthalten, durch den er sein Leiden übertragen, also andere wissentlich oder unwissentlich anstecken und damit schädigen könnte.

Löffler und Högel gelangen zu ähnlichen Forderungen. Ersterer verlangt prophylaktisch die Anzeigepflicht und ärztliche Zwangsbehandlung, therapeutisch die Bestrafung desjenigen, der durch Beischlaf oder andere Handlungen eine Gefahr der Ansteckung für einen Menschen herbeiführt. Högel ist für eine Gesetzesbestimmung, welche die Gesundheitsgefährdung eines Dritten (ohne nähere Angabe, ob

mit oder ohne Geschlechtsverkehr) unter Strafe stellt. Högel betont aber auch besonders, daß die Frage geregelt werden müsse, in welchen Fällen der Arzt das Recht hat, von seiner Schweigepflicht entbunden zu werden, und in welchen er eine moralische Pflicht hat, diese Schweigepflicht zu brechen. Högel ist, wie bemerkt werden mag, Jurist und zwar Oberstaatsanwalt in Wien.

Am weitestgehenden sind die Vorschläge Ullmanns. Nach seiner Ansicht könnte durch legislatorische Momente der Kampf gegen die Geschlechtskrankheiten nur wirksam geführt werden entweder durch Verschärfung schon bestehender und Neuschaffung analoger Gesetze, oder durch Belassung der bestehenden Verordnungen, aber dafür Konzentration aller anderen prophylaktischen Maßnahmen auf

1. staatlichen Schutz und Fürsorge für alle Minderjährigen,
2. alle auf extragenitalem Wege venerisch Infizierte, wie Ammen, Säuglinge, Hebammen, Krankenpfleger, Schulkinder und Arbeitende in Betrieben, wie Tabakfabriken, Glasbläsereien, Rasierstuben.

Den ersteren, rein legislatorischen Weg hält Ullmann nicht für praktisch und bei der bisherigen diagnostischen Unsicherheit inbezug auf die Infektiosität venerisch Erkrankter vorläufig für aussichtslos. Ullmann ist deshalb auch gegen die Anzeigepflicht bei venerischen Krankheiten, hofft aber desto mehr von sexueller Belehrung, Aufklärung, Erziehung zur sexuellen Reinheit und Selbstbewahrung, möglichst frühzeitig schon von der Zeit der Pubertät angefangen bis zur Ehe und darüber hinaus durch alle sozialen Mittel, die uns, der Gesellschaft selbst und dem Staate, zu Gebote stehen, wie Schule, Gewerbeschule, Gewerbeinspektorate, Literatur, Vorträge, Bibliotheken usw. Ferner tritt Ullmann für freie Behandlung mit Medikamentenbezug für solche mittellosen venerischen Kranken, die darum bitten, durch öffentliche Stiftungen ein.

Auch mir erscheint es unnötig, durch neue Strafgesetzbestimmungen den Kampf gegen die Geschlechtskrankheiten zu führen. Die §§ 223 und 230 St. G. B. (§§ 227 und 232 des Vorentwurfs) reichen vollkommen aus, um die wissentliche oder fahrlässige Ansteckung zu bestrafen, sobald in der Gesetzgebung nur hervorgehoben wird, daß unter »Körperverletzung« oder »Beschädigung an der Gesundheit« auch die venerische Ansteckung mit einbegriffen ist. Es genügt, wenn dies in der Begründung ausdrücklich ausgesprochen wird. Vor allem muß hierdurch der alte un-

selige Aberglaube ausgerottet werden, daß die Gonorrhoe durch den Coitus mit einer intakten Virgo geheilt werden könne, ein Wahn, der schon unzählige Opfer gefordert hat und noch immer fordert. Dann aber muß von ärztlicher Seite immer von neuem darauf hingearbeitet werden, daß die Gesetzgebung, wie Löffler richtig sagt, ihre »Prüderie« aufgebe und das Kind beim rechten Namen nenne. Wir haben zahlreiche polizeiliche Vorschriften zur Bekämpfung ansteckender Krankheiten, deren Übertretung mit gerichtlicher Strafe bedroht ist, aber keine einzige für die Geschlechtskrankheiten, die für das ganze Reichsgebiet gültig wäre. Eine Ausnahme macht die Prostitution. Aber es ist hundertfach erwiesen, daß zahllose Ansteckungen auf Wegen erfolgen, die mit der Prostitution nichts zu tun haben, und hier versagt die Gesetzgebung bisher völlig. Gesundheitspolizeiliche Vorschriften für das Verhalten jeglicher Art Geschlechtskranker, Anzeigerecht des behandelnden Arztes, Maßregeln gegen Kurpfuscher, die auf diesem Gebiete besonders unheilvoll wirken, gegen briefliche »Behandlung«, Anpreisung wertvoller Heilmittel usw. sind Forderungen, welche von ärztlicher Seite mit Nachdruck gefordert werden müßten.

Besonders wichtig halte ich auch die sexuelle Belehrung der heranwachsenden Jugend über die Gefahren, die mit den venerischen Erkrankungen für sich und andere verbunden sind. Ein jeder erinnert sich wohl noch aus seiner Studentenzeit, wie leicht man in jenen glücklichen Jahren eine Infektion zu nehmen pflegte, ja, wie es bei vielen zum guten Ton gehörte, seinen Tripper »gehabt« zu haben! »So ging es und geht es noch heute.« Der Jugend muß in dieser Beziehung das Gewissen geschärft werden, und wenn das Strafgesetzbuch die absichtliche oder fahrlässige Ansteckung ausdrücklich als ein Verbrechen bezeichnet, so dürfte dies auf große Kreise in wohltuender Weise abschreckend wirken.

Zum Schluß möchte ich noch ausdrücklich hervorheben, daß ich nicht etwa der Ansicht bin, die Geschlechtskrankheiten könnten allein oder selbst in erster Linie durch das Strafrecht bekämpft werden. Im Gegenteil! Unter den zahlreichen Mitteln, die wir zur Bekämpfung dieses größten Feindes der Kulturmenschheit zur Anwendung bringen können, ist das Strafgesetz vielleicht das letzte, äußerste, das nur dann in Tätigkeit treten soll, wenn alle übrigen schon gebraucht wurden und versagt haben. Aber der Feind ist in diesem Falle zu mächtig, besitzt auch zu zahlreiche Bundesgenossen in allen Lagern, als daß bei seiner Bekämpfuug nicht jedes Mittel berechtigt erscheint,

das zum Ziele mit führen könnte. Nur als solchen Bundesgenossen möchten wir das Strafrecht in unserem Kampfe willkommen heißen und hoffen, daß es der gemeinsamen Arbeit von Juristen und Ärzten gelingen wird, bei der zukünftigen Reform des Strafrechts den richtigen Weg zu finden, auf dem wir zusammen dem erstrebten Ziele näher kommen können.

Benutzte Literatur.

D. St. G. B. = Strafgesetzbuch für das Deutsche Reich.

Vorentwurf = Vorentwurf zu einem Deutschen Strafgesetzbuch. Berlin 1909, J. Guttentag.

Enquête = Die Enquete der Österreichischen Gesellschaft zur Bekämpfung der Geschlechtskrankheiten. Wien 1908, IX. Bd. der Zeitschr. zur Bekämpfung der Geschlechtskr. Leipzig 1908, J. A. Barth.

S. Bettmann: Die ärztliche Überwachung der Prostituierten. Handb. der Sozialen Medizin von Fürst und Windscheid. Jena 1905, G. Fischer.

M. Flesch: Med. Reform, Jahrg. 18, Nr. 6 und 7, 1910.

Fr. Frey, Enquete S. 348.

v. Herff: München, Med. Wochenschr. 1909, Nr. 47.

Hoche: Ärztliches Rechtsbuch. Hamburg 1906, Gebr. Lüdeking.

Ders. Supplementbd. I: Norddeutschland. Ebenda 1909, Gebr. Lüdeking.

Högel: Enquete S. 371.

Landsberg: Deutsche Med. Wochenschr. 1907, Nr. 9.

v. Liszt: Zeitschr. z. B. d. G. Bd. I, 1903.

Löffler: Enquete, S. 365.

Neisser: Zeitschr. z. B. d. G. Bd. I, 1903.

S. Placzek: Das Berufsgeheimnis des Arztes, Leipzig 1909, G. Thieme.

Ders. Zeitschr. z. B. d. G. Bd. X, H. 5, 1910.

O. Scheuer: Wiener klin. Wochenschr. 1909, Nr. 27.

C. K. Schneider: Die Prostituierte und die Gesellschaft. Leipzig 1908, J. A. Barth.

Siebert: Münchener Med. Wochenschr. 1909, Nr. 47.

Ullmann: Enquete, S. 381.

Aus der dermatologischen Abteilung im Rudolf Virchow-Krankenhause in Berlin.

Über osteomalacische Veränderungen bei Neurofibromatose.

Von

San.-Rat Dr. W. Wechselmann, dirigierendem Arzt.

Es ist bekannt, daß die Neurofibromatose sehr oft mit den mannigfaltigsten Veränderungen des Knochensystems vergesellschaftet ist. Ein Teil derselben ist angeboren, daneben aber kommen allerhand Knochenanomalien vor, bei denen ein kongenitaler Ursprung nicht sicher nachweisbar, vielmehr der Beginn und bei gewissen der Osteomalacie gleichenden oder doch sehr ähnelnden Vorgängen ein sehr schneller zu gewaltigen Deformitäten führender Verlauf erst in der späteren Lebenszeit eintritt. Zu dieser Gruppe ist wohl folgender kürzlich von uns beobachteter Fall zu rechnen:

Ein 26jähriger groß und sehr kräftig gebauter Arbeiter, welcher wegen einer Skabies aufgenommen war, bot eine ausgesprochene Neurofibromatose: zahlreiche erbsen- bis kirschgroße unempfindliche, livid gefärbte, weiche Fibrome, besonders an Brust, Bauch, Rücken und Nates, außerdem besonders an Brust und Rücken einzelne fibromata pendula; an Brust und Rücken neben Comedonen zahllose ephelidenartige und einzelne markstückgroße milchkaffeefarbige Flecke; an der Volarseite des linken Vorderarmes ist die ganze Haut bis zum Ellenbogen von einer zusammenhängenden, von normalgefärbter Haut begrenzter Pigmentierung eingenommen. An den fühlbaren Nervenstämmen sind keine Verdickungen oder Geschwülste nachweisbar; keine vasomotorischen Störungen. Zähne, Nägel und Haare ohne Besonderheiten. Die ganze Haut zeigt einen ziemlich hohen Grad von Dehnbarkeit (Cutis laxa).

Besonders auffallend war nun eine sehr beträchtliche Kyphoskoliose mit der Konvexität nach rechts gerichtet, auf welcher Seite der Rippenbuckel sehr stark entwickelt ist; daneben eine mäßige Lordose der Lendenwirbelsäule. Auch die Rippen des Brustkorbes sind verbogen und springt der Ansatz der linken unteren Rippen am Sternum stark winkelig vor. Das rechte Schulterblatt erscheint im Röntgenbild erheblich kleiner und schmaler als das linke. Der

Schädel ist gut geformt, vielleicht im Stirnteil etwas zu groß; das knöcherne und knorpelige Septum der Nase ist stark nach rechts verbogen, der knöcherne Gaumen zeigt eine sehr starke Wölbung. Am übrigen Knochensystem keine Anomalien. Die Schilddrüse ist durch Palpation nicht deutlich nachweisbar.

Patient gibt an, daß seine Eltern und Geschwister völlig gesund und nicht mit ähnlichen Geschwülsten behaftet seien, nur der Vater habe auch braune Flecke; er selbst sei auch ohne solche geboren und diese seien erst vor $1^1/_2$ Jahr aufgetreten; in letzter Zeit, besonders im letzten Jahre, seien sie aber erst so zahlreich geworden und nähmen noch jetzt fortwährend rapid an Zahl zu. Auch die Skoliose sei erst nach einem Fall im 10. Lebensjahr entstanden, sie habe anfangs nur wenig, im letzten Jahre aber sehr zugenommen; häufig einsetzende ziemlich heftige Intercostalschmerzen der linken Seite hindern ihn an fortgesetzter Arbeit. Die Intelligenz ist mäßig entwickelt, zeigt aber keine direkten Defekte. Besonderer Beachtung wert ist die etwa im 10. Jahre einsetzende, im letzten Jahre rapid zunehmende Kyphoskoliose. Es wäre ganz verfehlt, diese als eine Zufälligkeit anzusehen, vielmehr ist bekannt, daß die verschiedensten Formen der Rückgratsverkrümmungen ein häufiges Vorkommnis bei der Neurofibromatose sind. Adrian[1] hat sie 31 mal unter 417 Fällen, also in 7 % gefunden, und es ist wahrscheinlich, daß sie noch häufiger vorkommen und nur nicht erwähnt werden, so daß man sie wohl als ein häufiges Symptom der Krankheit auffassen kann. Ja, Marie und Couvelaire, Leon und Gasac führen sie als konstantes Sympton der Neurofibromatose an. Bei unserem Fall spricht noch besonders für diese Auffassung das späte Lebensalter, in welchem die Verkrümmung bei dem mit sehr kräftigem Knochenbau und sehr gut entwickelter Muskulatur, speziell des Rückens, begabten Manne auftrat bzw. rapid zunahm, und das mit der Verschlimmerung derselben etwa gleichzeitige Erscheinen der Hauttumoren.

Daß die Neurofibromatose erst im späteren Lebensalter auftritt bzw. in Erscheinung tritt, ist nichts Auffälliges. Nach einer Zusammenstellung von Merken[2] ist sogar in der größeren Zahl der Fälle bei der Geburt von den betr. Erscheinungen nichts zu sehen; bei einem Teil treten sie dann in der Kindheit in die Erscheinung, bei einem kleineren Teil erst in der Pubertät und später, wobei die Hälfte unter 25 Jahr, die andere im höheren Alter, bis zum 35. Jahr, einzelne Fälle aber erst im fünften Dezennium befallen werden.

Besonders charakteristisch sind in unserem Fall Schmerzen in der Wirbelsäule und in den Rippen auf Druck, sowie die heftigen Intercostalschmerzen, welche sowohl durch die Veränderungen im Knochensystem selbst, sowie durch den Druck auf die Nerven bedingt sind. Eine solche der Osteomalacie gleichende Erweichung der Knochen tritt bei der Neurofibromatose manchmal besonders an der Wirbelsäule und dem Thorax ein. Die bemerkenswertesten Fälle in dieser Hinsicht sind folgende:

Königsdorf[3] beobachtete eine 45jährige Frau mit über 600 stecknadelkopf- bis kirschgroßen Neurofibromen in der Haut an allen Körperregionen; sie gab an, daß sie diese, so lange sie denken könne, bemerkt habe, wußte aber nicht, ob sie bei ihrer Geburt schon vorhanden waren. Ihre Mutter und drei Schwestern hätten ähnliche Tumoren, die Brüder nicht; ihre Kinder hätten an den unteren Extremitäten einige markstückgroße gelblich-braune Flecke. Seit 11 Jahren verheiratet, hatte sie vor drei Jahren ihr letztes Wochenbett durchgemacht und im Anschluß daran sei sie von unbestimmten tiefsitzenden Schmerzen von reißendem Charakter im Kreuz, in Beinen und Armen befallen worden. Zugleich wurde das Gehen beschwerlich, weil sie nur mühsam die Beine bewegen konnte, so daß sie meist zu Bett liegen mußte, welches sie seit September 1888 nicht mehr verlassen konnte. Im Anfang 1888 trat eine Verbiegung der Wirbelsäule und stärkere Hervorwölbung des Brustbeins auf. Die Intelligenz war nicht hervorragend, aber nicht viel unter dem Mittelmaß; meist aber saß Patientin in sich versunken und etwas stumpfsinnig da. Die Wirbelsäule macht eine starke kyphotische Krümmung mit leichter Deviation nach rechts in den mittleren Partien. Der stark nach vorn vorgetriebene Brustkorb zeigt in Höhe der zweiten Rippe eine fast rechtwinkelige Knickung. Das Becken zeigt die charakteristische osteomalacische Form, eine schnabelförmig vorgetriebene Symphyse. Bei der Sektion erwiesen sich Rippen und Sternum sehr biegsam.

Mesles[4] (Arnozan) gibt den Sektionsbericht eines Patienten mit plexiformen Neuroma, bei dem eine Kompression des Halsmarks zu stande gekommen war. Der zweite und dritte Cervikalwirbel waren eingesunken, der dritte war auf einen kleinen winkeligen Rest reduziert und auf dem vierten verschoben; dieser selbst nach vorn geneigt, der processus odontoideus stand fast horizontal, und der hintere Bogen des Atlas sprang in den Rückenmarkskanal vor. Alle diese Läsionen sind nach und nach entstanden, Veränderungen oder Ver-

dickungen der Bänder, sowie Entblößungen der Knochen bestanden nicht, es handelte sich vielmehr um eine hochgradige osteomalacische Veränderung der Halswirbelsäule.

P. Marie und Couvelaire[6] beobachteten einen bis dahin gesunden, auch hereditär nicht belasteten 52jährigen Mann, welcher nach einer Erfrierung der Füße von Schmerzen im Kreuz und in den Beinen befallen wurde, welche ihm das Gehen unmöglich machten und ihn durch acht Monate zwangen, zu Bett zu liegen. In dieser Zeit traten im Krankenhaus die ersten Pigmentflecken und molluscoiden Tumoren am Kopf, Rumpf, Bauch und Extremitäten auf. Zwei Jahre später (1895) trat er wieder in Behandlung, weil sich eine vollkommene Apathie eingestellt hatte, zugleich wurde Herabsetzung der Sensibilität fast am ganzen Körper, Myosis, Einengung des Gesichtsfeldes, mangelhafte Pupillenreaktion auf Licht festgestellt. Die Apathie nahm zu, die Intelligenz verlor sich völlig. Das Skelett, welches 1894 noch normal gewesen war, hatte bis 1897 kolossale Verbiegungen der Wirbelsäule und des Thorax erlitten, welche zu ganz grotesken Bildungen geführt hatten. Bei der Sektion zeigte sich eine enorme rechtsseitige Skoliose mit Gipfel am elften Brustwirbel, kyphotische Krümmung vom ersten Brust- bis zum letzten Lendenwirbel. Die Wirbel sind nicht miteinander verlötet. Die Rippen sind unregelmäßig verbogen (tuyanté = plissiert wie Wäsche). Das Sternum ist treppenförmig, zickzackartig verbogen und dabei noch seitlich abgeknickt. Der Thorax sitzt auf dem Becken auf, welches selbst asymmetrisch ist infolge winkeligen Vorspringens in der Gegend der spina ossis pubis.

Einen ganz analogen Fall schildert Haushalter[6].

Ein 1884 geborener Knabe, der letzte von neun gesunden Geschwistern, war selbst bis 1896 gesund. Im August dieses Jahres bekam er wegen Rückenschmerzen ein Stützkorsett; im Oktober wurde der Gang schwer und Ende des Jahres konnte der Knabe überhaupt nicht mehr gehen. Im Frühling 1907 konnte er jedoch wieder eine Zeitlang ohne Krücken gehen, dann aber trat die Lähmung wieder ein. Im Anfang waren auch Störungen der Urinentleerung bemerklich. Allmählich hatte sich eine Krümmung des Rückens herausgebildet, welche sich 1898 als eine kolossal rechtsseitige Kyphoskoliose mit Verbiegung des Sternums darstellte; radiographisch zeigte sich keine Veränderung der Wirbel. Die Beine stehen in Adduktion und Extension, das rechte ist völlig gelähmt, das linke

kann noch etwas gehoben werden. Reflexe erhöht. Keine trophischen Störungen der Haut. Tastgefühl bis zum Gürtel herabgesetzt. Wärme- und Kältegefühl am linken Bein verringert, rechts aufgehoben; Muskelsinn erhalten. Bei Emotionen gehen Stuhl und Urin unfreiwillig ab.

Gleichzeitig mit der Lähmung entwickelte sich ein Strabismus internus des rechten Auges, an welchem eine Neuritis optica konstatiert wurde.

Die Verkrümmungen nahmen bis 1900 zu; zu dieser Zeit wurden an der Stirn drei linsengroße, subkutane bewegliche Knötchen bemerkt, welche die Eltern schon im ersten Lebensjahr bemerkt hatten. Es fanden sich aber außerdem am Körper zerstreut 15 weiche Fibrome, 3 Molluscen, 2 pigmentierte Warzen, 4 bewegliche subkutane Knötchen, deren eines nußgroß war (tumeur royal), 20 milchkaffeefarbige Flecke.

Ähnliche Fälle schildern Sahut [7], welcher die spontane und Druckschmerzhaftigkeit der Knochen hervorhebt, Benaky [8], Hallopeau und Jeanselme [9], Jeanselme und Orillard [10], welche Asymmetrie des Schädels und säbelscheidenartige Tibia, Kren [11], welcher gleichfalls Asymmetrie des Schädels ebenso wie Pick und Rebattu [12] erwähnt. Auch der von mir [13] beschriebene Fall von Elephantiasis teleangiectodes der rechten unteren Extremität mit hemiatrophischer Hypoplasie der rechten Gesichtshälfte beruht wohl auf ähnlichen Vorgängen. Sektionsberichte liegen nur von den oben erwähnten Fällen von Merken, von Marie und Couvelaire und in einem Fall von Hoisnard [14] vor. Die ersteren betonen das der Osteomalacie gleichende Bild der Knochen, welche sich mit dem Messer schneiden ließen, letzterer erwähnt die außerordentliche Weichheit und Schneidbarkeit der Knochen, aus welchen bei Druck eine reichliche Menge rötlicher Flüssigkeit hervorquillt. Die Muskeln sind von einer die Fasern ungleichmäßig betreffenden Atrophie befallen; Jordan hat bei der Neurofibromatose ähnlich eine lipomatöse Hypertrophie der Muskeln gefunden.

Während in allen diesen Fällen die erweichten Knochen eine plastische Biegsamkeit besaßen, haben wir in einem Fall von Elephantiasis teleangiectodes, welche ja gewisse Beziehungen zur Neurofibromatose hat, auch osteopsathyrotische Veränderungen gesehen; man kann also die beiden von Kilian gesonderten Formen des Osteomalacia flexilis seu cerea und Osteomalacia fracturosa unterscheiden.

Bei einer 32jährigen Aufwärterin, welche angab, stets gesund gewesen zu sein, welche aber eine so geringe Intelligenz besaß, daß

sie trotz achtjährigen Schulbesuches weder lesen noch schreiben konnte, fanden wir eine Spontanfraktur der rechten Clavicula, in der Mitte derselben mit Dislokation des Sternalendes nach oben. Die Fraktur war schon alt und zeigte während einer fast dreimonatlichen Beobachtung keinerlei Callusbildung oder Ansatz zu fibröser Verbindung der Knochenenden. Die Patientin selbst wußte nichts von der Fraktur, hatte niemals irgendwie Schmerzen an der betreffenden Stelle empfunden. Während die Röntgenaufnahme an der etwas abgeplatteten Clavicula Knochenveränderungen nicht nachwies, zeigte sie solche an den Wirbeln und den durch Mißbildungen ausgezeichneten Händen und Füßen. Es bestand eine reichliche Skoliose der Wirbelsäule und es ergab sich, daß der IV. Lendenwirbel schief auf dem V. stand, und zwar war die rechte Seite höher als die linke; das Kreuzbein ist scharf nach links gedreht. Die linke vierte Zehe fehlt vollständig und das ganze Fußskelett zeigt zahlreiche circumskripte Schattenflecke im Röntgenbild, welche als atrophische Herde aufzufassen sind; das gleiche findet sich an den Händen, woselbst eine starke Schwimmhautbildung zwischen Zeige- und Mittelfinger links und Mittel- und Ringfinger rechts besteht; ebenso sind die zweite und dritte Zehe des linken Fußes miteinander verwachsen.

Auf der Haut des Rumpfes und der Extremitäten sieht man dunkelschokoladenbraune Verfärbungen, welche bei genauer Betrachtung eine netzförmige Anordnung zeigen und sich als eigenartig dunkel gefärbte kapillare Ektasien in einer an Addisonsche Krankheit gemahnenden verfärbten Haut ergeben; längs der Wirbelsäule und in der Mitte der Rückseite der Oberschenkel zeigen diese eine an Haarströme erinnernde Anordnung. Die Nägel beider Hände sind außerordentlich dünn, rissig, zerklüftet und verkümmert.

Ähnlich ist der Fall von Minne, wo bei einer 42jährigen Frau mit circumskripter elephantiastischer Wucherung am Vorderarm (Fibromatosis lymphangiectatica) und Neurafibromatose eine Fraktur des Radius bestand und das Radiogramm trophische Störungen an einzelnen Metakarpalknochen erwies.

Mit Recht sagt Adrian, daß unzweifelhaft den breitesten Raum in dem klinischen Bild der Neurofibromatose unter den physischen Anomalien die Störungen im Knochensystem einnehmen, und er führt dafür zahlreiche Beispiele an. Ebenso betont er, daß die Beobachtungen, die wir zitiert haben, keinen Zweifel darüber aufkommen lassen, daß die bei der Neurofibromatose beobachteten Knochenverbiegungen

sehr oft auf einem Weicherwerden der Knochen beruhen, das so weit gehen kann, daß es an Zustände des Skeletts erinnert, wie wir sie bei der Osteomalacie zu sehen gewohnt sind; nie fehlen die rheumatoiden Schmerzen in denjenigen Abschnitten des Skeletts, welche zuerst von der Erweichung betroffen werden, dem Becken und der Wirbelsäule. Man wird danach einen direkten Zusammenhang dieser Knochenveränderungen und der Neurofibromatose annehmen und diesen auch in den Betrachtungen über das Wesen der Krankheit berücksichtigen müssen. Adrian spricht sich nach Ablehnung der anderen Theorien dafür aus, daß die Neurofibromatose auf kongenitaler Anlage beruht, daß sie auf Grund der mit auffälliger Häufigkeit vorhandenen Stigmata als Mißbildung im weiteren Sinne des Wortes aufzufassen ist. Es ist klar, daß diese Annahme die osteomalacischen (und die häufig nicht gut davon zu trennenden rachitischen) Prozesse bei der Neurofibromatose nicht erklärt, welche unbedingt auf eine Abnahme der Kalksalze (von 65,44% auf durchschnittlich 28% [M.B. Schmidt]) beruht, welche sich auch experimentell durch Darreichung kalkarmer Nahrung bei trächtigen Hündinnen hat erzeugen lassen. Man könnte geneigt sein, für die Erklärung dieser Knochenerweichung bei der Neurofibromatose Veränderungen trophischer Nerven, event. durch Neurofibrome im zentralen Nervensystem, verantwortlich zu machen; aber nach den Erfahrungen der Physiologen und Operateure scheint der Knochen, wie überhaupt die Organe mit vorwiegend statischer Funktion (Roux) nur in sehr untergeordnetem Maße vom Nervensystem abhängig zu sein (Jensen).[15] Vielmehr muß man nach dem heutigen Stand unseres Wissens an Störungen der Systeme der Organe der »inneren Sekretion« denken, und vor allem stehen da die Veränderungen der Hypophysis im Vordergrund.

Nach den Versuchen von Franchini [16] ist als bewiesen anzunehmen, daß die Einspritzung von Rinderhypophysisextrakt bei Kaninchen zu einer starken Änderung des anorganischen Stoffwechsels, insbesondere zu einem starken Defizit an Kalk, Magnesium und auch Phosphor führt und daß der Hypophysenextrakt selbst auf die Calcium und Magnesium enthaltenden Gewebe (Knochen) einwirkt, indem er eine partielle Zersetzung und infolgedessen einen größeren Übergang dieser Substanzen in die Zirkulation und ihre Zunahme im Blut hervorruft. Die Einspritzung des Hypophysenextraktes verzögert nicht nur die Knochenbildung, indem er sie ihres größeren und nützlicheren Komponenten (des Kalkphosphats) beraubt, sondern übt auch einen

schädlichen Einfluß auf die bereits gebildeten Knochen durch Entkalkung aus. Zieht man ferner in Betracht, daß in der Schwangerschaft, welche ja die hauptsächlichste Prädisposition für Osteomalacie abgibt, nach den gründlichen Untersuchungen von Erdheim und Stumme [17] Veränderungen der Hypophysis regelmäßig vorhanden sind, so kann man wohl mit Recht vermuten, daß auch bei den in Frage stehenden Knochenveränderungen Störungen in der Funktion der Hypophysis eine Rolle spielen. Nun erscheint es in hohem Maße beachtenswert, daß ganz analoge Veränderungen speziell der Wirbelsäule und des Stammes der Rippen als ein fast konstantes Symptom der Akromegalie vorkommen, so daß es »als charakteristisch für Akromegalie ziemlich allgemein anerkannt wird« (Arnold) und auch in den beiden Zusammenstellungen Arnolds [18] sich fast regelmäßig findet, also bei einer Erkrankung, welche ja sicher in den meisten Fällen auf Veränderungen der Hypophysis beruht. Eine wesentliche Stütze erhält aber diese Auffassung durch die höchst bemerkenswerten, in vielen Fällen sowohl von Neurofibromatose wie von Akromegalie beobachteten Sehstörungen. Schon in den Zusammenstellungen Arnolds ist die kolossale Zahl derselben sehr in die Augen springend und Uhthoff [19] hat dann 150 Beobachtungen von Akromegalie mit Sehstörungen gesammelt. Es handelt sich meist um temporale Hemianopsien, Stauungspapille und Opticusatrophie, und diese Störungen werden wohl allgemein als eine das Chiasma in Mitleidenschaft ziehende Hypophysisaffektion aufgefaßt. Sicher gibt es auch initiale und atypische Formen der Akromegalie, die nur drei Symptome, nämlich Amenorrhoe, allgemeine Adipositas und Optikusatrophie — gewöhnlich unter dem Bilde der Chiasmaläsion — aufweisen, welche durch Nachweis einer Erweiterung der sella turcica im Röntgenbild erkannt worden sind (Oppenheim). Berliner [20] hat ferner nachgewiesen, daß die bei Myxödem beobachteten Fälle von Optikusatrophie stets die Folge eines gleichzeitigen Hypophysistumors sind, welcher nicht als eine vikariierende Hypertrophie der Hypophyse auf den Ausfall der Schilddrüsenfunktion aufzufassen ist, sondern als eine selbständige Erkrankung. Ganz analoge Sehstörungen sind nach Adrian ziemlich oft bei der Neurofibromatose beobachtet worden. Ein Teil derselben ist bedingt durch Tumoren des Kleinhirnbrückenwinkels, welche ja gewöhnlich Neurofibrome sind (nach Rubritius [21] sind unter zwölf Fällen von zentraler Neurofibromatose zehnmal doppelseitige Kleinhirnbrückenneurofibrome beobachtet). In

vielen Fällen von Sehstörungen bei Neurofibromatose sind aber die charakteristischen Störungen, wie sie diese Kleinhirnbrückenwinkeltumoren bieten, insbesondere Kopfschmerz, Schwindel, vor allem Hörstörungen und Taubheit, nicht vorhanden. Wahrscheinlich sind aber auch hier initiale Fälle der Beobachtung entgangen. Denn in unserem ersten Fall, welcher subjektiv keinerlei Sehstörungen, trotzdem er Maler ist, bemerkte, ergab die Untersuchung eine Herabsetzung der Sehschärfe beiderseits auf $^5/_{10}$, kein zentrales Skotom, auch nicht für Farben, aber eine unscharfe Begrenzung mit graulicher Verfärbung des Randes durch ödematöse Durchtränkung beider Sehnerven, welche nach der Annahme von Herrn Dr. Fehr auf eine abgelaufene Neuritis optica zu beziehen ist. Die Röntgenaufnahme ergab mit Wahrscheinlichkeit eine Vertiefung der sella turcica.

Gegenüber der Häufigkeit dieser zentral bedingten Sehstörungen sind Veränderung der Sehnerven durch eingelagerte Neurofibromatose sehr selten, ja nach der gründlichen Beleuchtung dieser Frage bei Verocay [22] kaum sicher beobachtet. Nach der Auffassung dieses Autors, welcher mit gewichtigen Gründen zellige Elemente des Nervensystems für die Grundlage der Neurofibrome anspricht, nehmen der Opticus und der Olfactorius an der Neurofibromatose nicht Teil, weil die Nervenfasern derselben der Schwannschen Scheide mit ihren typischen Zellen entbehren (l. c. S. 48). Man wird also diese Sehstörungen, welche ja den bei Hypophysistumoren beobachteten entsprechen, nach der klinischen Beobachtung mit Wucherungen der Hypophysis in Zusammenhang bringen können, um so mehr, als mannigfache andere Erscheinungen, welche man als integrierenden Bestandteil der Neurofibromatose ansieht (Adrian): die Apathie und geistige Trägheit, die Intelligenzdefekte, die Kachexie durch Geschwulstbildungen an Nerven gar nicht erklärt, aber als Störungen der Hypophysisfunktion zwanglos gedeutet werden können. Nicht unerwähnt möge auch bleiben, daß eine gewisse Gleichheit mancher Symptome der Neurofibromatose und Akromegalie auch darin sich ausprägt, daß z. B. in unserm Fall R. eine deutliche Vergrößerung der Hände und Füße vorhanden ist, was auch Piollet [23] zugleich mit charakteristischem Unterkiefer beobachtete, andrerseits auch bei der Akromegalie zahlreiche Pigmentierungen, pigmentierte Warzen, Fibromata mollusca (Arnold), abnorm starke Pigmentierung von Marie und Strümpell [24], zahlreiche Keloide (Schultz-Jons) [25] gefunden worden sind. Jedenfalls fordern diese klinischen Befunde dazu auf, mehr als bisher bei

den Sektionen von Menschen mit Neurofibromatose auf Veränderungen der Hypophyse zu achten; bisher finden sich Veränderungen nur erwähnt in dem Fall von Mossé und Cavatti [26] (Hypophysis und glandula pinealis größer als normal und von höherer Konsistenz); es müßte dabei nach der interessanten Beobachtung von Erdheim [27] auch auf derartige Tumoren mit ungewöhnlichem Sitz geachtet werden, da er bei der Sektion zunächst eine normale Hypophyse sah, und erst bei genauerer Präparation unterhalb derselben im Keilbeinkörper verborgen einen aus den für die Hypophysis typischen Eosinophilen aufgebauten Tumor fand. Es ist aber keineswegs anzunehmen, daß etwa die Neurofibromatose lediglich auf eine Erkrankung der Hypophyse zurückzuführen wäre, vielmehr ist dieselbe als eine auf kongenitaler Anlage beruhende »Systemerkrankung« aufzufassen. Nun ist nach Verocay das Gewebe der multiplen Neurofibrome, welches bis vor kurzem allgemein für Bindegewebe gehalten wurde, kein Bindegewebe, sondern ein eigenartiges neurogenes Gewebe. Als Bildner der Geschwulste sind die Nervenfaserzellen selbst oder entsprechende embryonale Zellen anzusehen, die möglicherweise nicht zum normalen Aufbau des Nervengewebes verwendet wurden. Gliome im zentralen Nervensystem, welche bei genauerer Untersuchung in Fällen von multiplen Nerventumoren kein so seltenes Vorkommnis darstellen dürften, bilden keine rein zufällige Kombination, sondern stehen mit den Nerventumoren in engerem histogenetischen Zusammenhang. Der ganze Prozeß beruht mit größter Wahrscheinlichkeit auf einer frühzeitigen embryonalen Entwickelungstörung der spezifischen Elemente des Nervensystems, welche Zellen betroffen haben kann, die fähig sind, Ganglien, Glia- und Nervenfaserzellen zu liefern (Neurogliocyten Held).

Sehr bemerkenswert ist Verocays Beobachtung, daß die Geschwulstmasse manches Mal genau so aufgebaut ist, wie der hintere nervöse Lappen der Hypophysis. Nun ist aber der Hinterlappen der Hypophysis, die Neurohypophyse, nach den Untersuchungen Alfred Kohns [28] aus Gliagewebe aufgebaut, ihr Grundgewebe ist aber als eine primitive Glia aufzufassen, primitiv, insofern ihre Elemente der Matrix aller Gliaelemente dauernd nahestehen. Der erwähnte Befund von Gliomen im zentralen Nervensystem bei der Neurofibromatose könnte daher auch in der Hypophyse häufiger sein, als man bisher annimmt, und fordert besonders auch in Berücksichtigung der eigenartigen Befunde von zahlreichen Ganglienzellen in multiplen Neur-

omen und Neurofibromen zu einem tieferen Eindringen in die Verhältnisse des sympathischen und chromaffinen Systems sowie der Drüsen mit innerer Sekretion bei der Neurofibromatose auf. So berichten Pic und Rebattu über einen 47jährigen Mann, welcher seit der Geburt oder wenigstens, so lange er denken kann, eine Skoliose hatte. Sehr zahlreiche Fibromata mollusca in großer Zahl sind seit seinem 8. oder 10. Jahre aufgetreten. Seit zwei Jahren ist hochgradige Schwäche und Apathie eingetreten. Das Gesichtsskelett hochgradig asymmetrisch; zugleich bestehen myxödematöse Veränderung an der Haut, besonders des Augenlides, den Augenbrauenbögen, zahlreiche Neurofibrome an den Nerven, zahlreiche Pigmentflecke. Die Skoliose der oberen Wirbelsäule sehr beträchtlich; Hals ist kurz, Kopf zwischen die Schultern gesunken; die untere Rippe links sehr verbogen. Doppelseitiges Genu valgum und Verkrümmung der unteren Partie der Unterschenkel. Nach ihnen ist die Neurofibromatose gewöhnlich von Symptomen von Insuffizienz der Hypophysis oder der Thyreoidea oder der Nebenniere begleitet, kurz, verschiedener Drüsen mit innerer Sekretion.

Speziell ist auf Beziehungen der Neurofibromatose zur Addisonschen Krankheit schon öfter hingewiesen (Adrian, II, 132 ff.), von pathologischen Befunden liegt ein Befund Chauffards[29] vor, welcher eine starke adenomatöse Wucherung bei der Nebenniere und gangliöse Anschwellungen von Haselnuß- bis Walnußgröße fand; der Stamm und die Zweige des linken Sympathicus waren in die Tumormasse fest eingebettet. Einen ganz eigenartigen Befund schildert ferner Merck,[30] eine Vergrößerung der linken Nebenniere auf Gänseeigröße, welche eigentümliche mikroskopische Zellveränderungen aufwies. Kern, enorm groß, ohne typisches Chromatingerüst, zeigt eine bröckelige Chromatinmasse, die einesteils in scharfer Linie nach Art eines Kernmembran sich gegen die übrige Zelle absetzt, andrerseits membranartig im Innern des Kerns blasige Kugeln umgibt oder als bröckelige körnige Substanz ganz unregelmäßig angeordnet ist. Solche Blasenbildung im Kern ist an den Präparaten eine ungemein häufige Erscheinung. Sie findet sich ebenso in Zellen der Randpartien, als auch fern von der Peripherie, mithin an Orten, an denen man der Lage nach schon Marksubstanz vermuten könnte. Eine Sonderung der Rinden von der Marksubstanz ließ sich nicht machen. Die vergrößerten Kerne erreichten Maße von 45:30 μ. Außer solchen blasigen Kernen traf er noch stark vergrößerte und langgestreckte, mitunter keulenförmige

Kerne, deren Substanz eine Farbe entweder kaum angenommen hatte oder deren gefärbtes Chromatin in Form eines Fasernetzes mit stark der Länge nach angeordneten Büscheln vorhanden war. Der Zellinhalt bot außer der enormen Vergrößerung — die Zellen erreichten 57—100 μ — entweder Stellen, an denen fein granulierte Massen zu sehen waren, oder das Plasma war netzartig um kugelige Räume angeordnet, ähnlich wie dies an normalen Rindenzellen um die Fettkügelchen zu sehen ist, oder es kam an solchen Netzen zur Anhäufung von gelben Pigmentkörnern, oder es nahmen Regionen des Inhaltes leise die Färbung mit Kernfärbemitteln an. Ebenso berichten (s. bei Pic et Rebattu l. c.) Oddo, Bowicq und Laigneau, Lavastine, Ruillod über Nebennieren- und Thyreoidenveränderungen, Meige und Feindel über solche der Ovarien, Piollet der Hypophysis, aber diese pathologischen Beobachtungen genügen nicht, um eine toxische Theorie für die Genese der Neurofibromatose genügend zu stützen (Adrian, II, 132 ff.). Andrerseits hat die Neurofibromatose oft einen Einschlag von Symptomen, welche durch eine Veränderung einzelner Partien der genannten Systeme und eventuelles Eintreten vikariierender Tätigkeit derselben (Hypertrophie der Hypophysis bei mangelnder Thyreoidea) für einander zwanglos sich erklärt. Die weiteren Forschungen müssen darauf gerichtet sein, ob die kongenitale Systemerkrankung des Nervensystems bei der Neurofibromatose auch mehr, als bisher angenommen ward, diese Systeme und speziell die Hypophysis betrifft.

Literatur.

1. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, 1901, Bd. 31 und Centralblatt für die Grenzgebiete der Medizin und Chirurgie, 1903, Bd. 6.
2. Wiener klin. Wochenschr. 1899, S. 855.
3. In.-Diss. Würzburg 1889. Fall von Fibroma moll. multiplex.
4. Contribution à l'étude des neuromes plexiformes. Thèse. Bordeaux 1892.
5. Neurofibromatose généralisé. Nouvelle Iconographie de la Salpetrière, Bd. 13, S. 26.
6. Cas de dermoneurofibromatose compliqué de phenomènes spinaux et de déformation considérable de la colonne vertébrale. Nouvelle Iconographie de la Salpetrière, Bd. 13, S. 639.
7. Thèse. Paris 1904.
8. Annales de dermatol. 1904 und 1907.
9. Ebenda 1905, S. 332.
10. Revue de chirurgie 1894, S. 50.

11. Wiener klin. Wochenschr., 1906, Nr. 41.
12. Lyon médical 1907, S. 636.
13. Archiv f. Derm. u. Syph., Bd. 77, S. 399.
14. Contribution à l'étude de la neurof. gén. Thèse. Paris 1898.
15. Medizin.-naturwiss. Archiv, Bd. II, Heft 3.
16. Die Funktion der Hypophysis. Berliner klin. Wochenschr., 1910, Nr. 14, S. 613.
17. Über Schwangerschaftsveränderungen der Hypophyse. Zieglers Beiträge, Bd. 46.
18. Akromegalie, Pachyämie oder Ostitis. Zieglers Beiträge, Bd. 10, I. Weitere Beiträge zur Akromegaliefrage. Virchows Archiv, Bd. 135.
19. Beiträge zu den Sehstörungen bei Riesenwuchs und Akromegalie. Berliner klin. Wochenschr., 1897, S. 461.
20. Opticusatrophie bei Myxödem J. D. Freiburg i. Br., 1909.
21. Operationen in der hinteren Schädelgrube. Bruns Beiträge zur klin. Chirurgie, 1909, Bd. 63.
22. Zur Kenntnis der Neurofibrome. Zieglers Beiträge, Bd. 48, Heft 1.
23. Neurofibromose généralisé. Gaz. des hôpitaux, 1902, S. 1346.
24. Beitr. z. Path. u. path. Anat. d. Akromeg. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 11, S. 71.
25. Beitr. z. Symptomat. u. Anat. d. Akromeg. Deutsche Zeitschr. f. Nervenheilkunde, Bd. 11, S. 31.
26. Arch. de neural. 1897, 2 Série, tome IV, S. 149.
27. Über einen Hypophysistumor von ungewöhnlichem Sitz. Zieglers Beiträge, Bd. 46, S. 233, und auch Sitzungsberichte der Wiener Akademie der Wissenschaften, 1904.
28. Über das Pigment in der Neurohypophyse des Menschen. Arch. f. mikrosk. Anat. u. Entwickelungsgeschichte, Bd. 75, II, S. 342.
29. Gazette des hôpitaux, 1896, S. 1407.
30. Multiple Neurofibr. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 73, S. 143.

Das erste Auftreten des Aussatzes im alten Germanien

nebst Bemerkungen über den Zusammenhang zwischen antiker und mittelalterlicher Lepra.

Von

Dr. Iwan Bloch-Berlin-Charlottenburg.

Eine sehr bedeutungsvolle, bisher eigentlich noch wenig gewürdigte Tatsache bezüglich der Verbreitung und Verschleppung von ansteckenden Krankheiten im Altertum ist die Versetzung ganzer Legionen des römischen Heeres von einem oft lange Jahre hindurch innegehabten Standort nach einem weit entfernten, von einem Lande in das andere, vom Osten nach dem Westen, von heißen Gegenden mit ihren ganz anderen klimatischen und hygienischen Verhältnissen in den rauhen, noch ganz für sich abgeschlossenen Norden, endlich aus dicht bevölkerten Kulturzentren in Gegenden, die von der Zivilisation noch nicht berührt worden waren. Es ist sehr interessant, an der Hand der Spezialwerke, wie z. B. W. Pfitzners „Geschichte der römischen Kaiserlegionen von Augustus bis Hadrianus" und Martin Bangs Schrift „Die Germanen im römischen Dienst bis zum Regierungsantritt Constantins I." (Berlin 1906) diese wechselnden Geschicke der Legionen zu verfolgen und sie unter dem Gesichtspunkte einer Verschleppung von kontagiösen Krankheiten zu betrachten.

Wenn man sich daran erinnert, wie sehr am Ausgange des 15. Jahrhunderts die Verbreitung der Syphilis mit den Zügen der Söldnerheere verknüpft war, welcher Parallelismus sich da bis ins einzelne nachweisen läßt; wenn man sich ferner vor Augen hält, mit welcher Intensität noch heute die Syphilis dort auftritt, wo sie bisher noch nicht existierte, mit welcher Schnelligkeit sie sich unter bisher von ihr noch unberührten Volksstämmen ausbreitet und welche Verheerungen sie dann anrichtet — dann wird man zu dem berechtigten Schlusse kommen, daß gerade diese merkwürdigen Wanderungen und plötzlichen Versetzungen der römischen Legionen, bei denen viele Male ganz ähnliche Verhältnisse gegeben waren wie bei der großen Syphilisepidemie am Ende des 15. Jahrhunderts, daß gerade sie zu gleichen Ausbrüchen der Lues hätten Veranlassung geben müssen, wenn eben

die Syphilis damals schon in der alten Welt existiert hätte. Es ist dies neben vielen anderen Argumenten ein sehr starker, ja beinahe absoluter Beweis gegen die Existenz der Syphilis im klassischen Altertum.

Denn die im Hinblick auf die Erfahrungen der Kriegsgeschichte aller Zeiten und Völker ganz unwahrscheinliche Annahme, daß nur völlig gesunde Legionäre an den Feldzügen teilgenommen hätten, wird schon durch die Tatsache entkräftet, daß die antiken Armeen ebenso wie die mittelalterlichen und viele moderne Heere — es sei nur an den russisch-japanischen Krieg erinnert — von zahlreichen Prostituierten begleitet wurden. So befand sich — um nur ein paar Beispiele anzuführen — nach Athenäus (XIII, 572, E) im Gefolge des athenischen Heeres von Samos eine Menge feiler Mädchen, und Tacitus (histor. III, c. 83) hat uns die mit einer solchen Begleitung notwendig verbundenen Ausschweifungen in seinem wunderbaren Stile ebenso kurz wie anschaulich geschildert. Ähnlich schildert Quintus Curtius Rufus (De rebus gestis Alexandri Magni V, 1, 36) die Exzesse der Soldaten in Babylon.

Wenn, wie die Anhänger der Theorie von der Existenz der Syphilis im Altertum annehmen, die Syphilis damals nur vereinzelt existiert hätte und so ihr doch so augenfälliges Wesen Ärzten und Laien damals entgangen wäre, so hätten doch solche Gelegenheiten unbedingt Veranlassung zu größeren Syphilisepidemien geben und schließlich hätte die Krankheit doch irgendwo einmal ans Licht treten, erkannt und so genau beschrieben werden müssen, wie z. B. eine andere große Volksseuche, nämlich der Aussatz, von den antiken Ärzten beschrieben worden ist, und zwar derart erschöpfend, daß wir klinisch nur noch wenig haben hinzufügen können. Es sei nur an die klassische Schilderung des Aretaios (De caus. morb. chron. lib. II, cap. 13) sowie an die nicht weniger mustergültige Beschreibung des Archigenes (bei Aëtius Tetrabibl. IV, serm. I, cap. 120—121) erinnert, aus denen wir ersehen, daß den Alten sogar die verschiedenen Formen des typischen Aussatzes, die Lepra tuberosa und die Lepra anaesthetica, bekannt waren und in ihren am meisten charakteristischen Symptomen schon von den älteren alexandrinischen Ärzten terminologisch fixiert wurden, wie aus einer bedeutsamen Stelle des Galen (Introductio cap. XIII, ed. Kühn XIV, 757) hervorgeht, wo auf diese *παλαιότεροι ἰατροί* die Unterscheidung von nicht weniger als sechs Formen der Krankheiten oder besser sechs hervorstechenden Symptomen

derselben zurückgeführt wird, nämlich die oberflächliche Veränderung der Haut durch Entzündung und Geschwür als »Lepra«, die unförmige Verdickung der Extremitäten und vieler Körperstellen als »Elephantiasis«, die eigentümlich tierische Veränderung der Physiognomie als »Leontiasis«, die verschiedenen Formen des Haarausfalls als »Ophiasis« und »Alopecie« und endlich das so charakteristische Symptom der λωβη, der Mutilation (Verstümmelung).

Eine solche vorzügliche klinische Analyse konnte natürlich nur auf Grund ausgedehnter Erfahrungen und zahlreicher Beobachtungen erfolgen in einem Lande, wo der Aussatz von jeher endemisch gewesen war und als uralte Volksplage früh die Aufmerksamkeit der Ärzte auf sich gezogen hatte. Dieser Hauptherd der Lepra war im Altertum Ägypten. Das läßt sich ebenfalls mit absoluter Sicherheit auf Grund positiver Angaben feststellen. Diese Feststellung ist wichtig, weil sie uns nähere Anhaltspunkte für die weitere Verbreitung des Aussatzes in den westlichen Ländern gibt.

Der römische Dichter Titus Lucretius Carus (geb. 98, gest. 55 v. Chr.), also ein Zeitgenosse des Pompejus, dessen spätere Feldzüge für die Verbreitung des Aussatzes nach dem Westen in Betracht kommen, erklärt in seinem Lehrgedichte »De rerum natura« (lib. VI, Vers 1110—1113) die Elephantiasis, d. h. den Aussatz, für eine den Ägyptern eigentümliche Krankheit, die dort endemisch sei und anderswo nicht vorkomme. Die Verse lauten:

tum color et facies hominum distare videntur
largiter et morbi generatim saecla tenere,
est elephas morbus qui propter flumina Nili
gignitur Aegypto in medio, neque praeterea usquam.

Es ist von Interesse, daß Lucretius den Aussatz, wie aus seinen späteren Bemerkungen hervorgeht, offenbar aus der Beschaffenheit der Luft an den Ufern des Nilflusses ableitet und mit einer Vergiftung des Wassers, der Saaten und der menschlichen Nahrung durch diese verpestete Luft in Beziehung bringt. Es erinnert das an die neuere Beobachtung, daß die Lepra mit Vorliebe zunächst auf Inseln und in am Wasser oder Meere gelegenen Gegenden auftritt, was bekanntlich den berühmten englischen Dermatologen Jonathan Hutchinson zu der Hypothese veranlaßte, daß die Lepra auf den Genuß von Fischen zurückzuführen sei.

Wir ersehen aus der Lucretius-Stelle, daß zu seiner Zeit, also um

70 v. Chr., der Aussatz in Italien und den westlichen Ländern noch nicht verbreitet war, dagegen seinen Hauptherd in Ägypten hatte.

Diese Tatsache wird durch andere einwandfreie Zeugnisse vollauf bestätigt. Wenn man auch die Bemerkungen in dem um 1550 v. Chr. niedergeschriebenen Papyrus Ebers als solche nicht gelten läßt, so sind doch verschiedene Symptome der von Scheuthauer als Lepra diagnostizierten Krankheit »Aat« des Papyrus Ebers pathognomonisch für Lepra, wie die Hyperästhesien, der Haarausfall, das plötzliche Abfallen der Nase, was nur bei Lepra vorkommt. Unzweifelhaft bezieht sich auch die im 13. Kapitel des dritten Buches Moses beschriebene »Zaraath-Krankheit« zum größten Teil auf den in Ägypten endemischen Aussatz, den die Kinder Israel von dort mitbrachten. Wer den biblischen Text unbefangen prüft, muß zu dem m. E. sicheren Schlusse kommen, daß die ganze umständliche Prozedur der Erkennung und Diagnostik eines schweren infektiösen Hautleidens zwecks Isolierung der davon Befallenen sich der ganzen Beschreibung nach nur auf eine einzige Krankheit beziehen kann, die erstens so einschneidende Maßregeln notwendig macht und auf die zweitens die hervorstechenden Symptome der Flecken, Knoten und Ulzerationen einigermaßen passen: auf die echte Lepra, daß man aber ganz deutlich andere Hautleiden, wie Psoriasis, Herpes tonsurans, Favus, Vitiligo, davon zu trennen versuchte, ohne daß dies immer gelang. Im zweiten Bande meines »Ursprung der Syphilis« (S. 486—493) habe ich eine ausführliche Analyse der Zaraath-Krankheit vom modern-dermatologischen Standpunkte gegeben und die Gründe im einzelnen dargelegt, weshalb wir sie im wesentlichen als echte Lepra auffassen müssen.

Jedoch können wir in diesem Zusammenhange sowohl den Papyrus Ebers als auch die Bibel ganz beiseite lassen, da wir direkte positive Angaben über die Häufigkeit des Aussatzes im alten Ägypten besitzen. So sagt Plinius (nat. histor. XXVI, 5): Aegypti peculiare hoc malum, und Galen (De methodo medendi l. II, cap. 12, ed. Kühn XI, 142) berichtet, daß in Alexandria sehr viele Menschen am Aussatze litten. Doch weit wichtiger noch und interessanter ist eine Mitteilung des um 100 n. Chr. lebenden Arztes Rufus von Ephesus (bei Oribasius ed. Daremberg IV, 63), wonach unter den *παλαιοί*, den älteren alexandrinischen Ärzten, zuerst Straton, der Schüler des Erasistratos, über den Aussatz geschrieben und eine Theorie der Entstehung dieser Krankheit aufgestellt habe. Ver-

gleicht man mit dieser positiven Angabe die ebenso positive des Galen (Introductio cap. XIII, ed. Kühn XIV, 757), daß diese älteren alexandrinischen Ärzte — er nennt sie *παλαιότεροι*, Rufus *παλαιοί* — zuerst die klinischen Merkmale des Aussatzes genauer festgestellt haben, so ergibt sich daraus, daß etwa um das Jahr 300 v. Chr. das erste wissenschaftliche Studium des Aussatzes begonnen hat, und zwar in Alexandria, weil Ägypten als Hauptherd der Krankheit auch die meiste Gelegenheit bot, ihre verschiedenen Krankheitsformen zu beobachten. Damals wurde, wie schon erwähnt, die griechische Terminologie des Aussatzes geschaffen, deren Einzelheiten ich in einer kleinen, vor zehn Jahren erschienenen Arbeit[1] zu klären versucht habe.

In Ägypten und im ganzen Orient war zweifellos der Aussatz das, was er im Mittelalter in Europa war: eine verheerende und überall gefürchtete Volkskrankheit, deren Träger streng isoliert wurde, wie das nicht bloß die Bibel, sondern auch ein griechischer Arzt Ktesias in seinen »Persika« (ed. Gilmore, p. 165) und der große Geschichtschreiber Herodot (I, 138) sehr anschaulich geschildert haben. Wir wissen von ihnen, daß schon um 450 v. Chr. bzw. 400 v. Chr. in Persien der Aussatz in gleich verheerendem Maße auftrat wie in Ägypten und mit den gleichen Isolierungsmaßregeln bekämpft wurde, wie sie die Bibel so plastisch schildert.

Ähnliche Zustände finden wir im Mittelalter im abendländischen Europa wieder, namentlich in Italien, Frankreich und Deutschland, wo als sichtbares Zeichen der Verbreitung des Aussatzes die Aussatzhäuser errichtet wurden, deren die Städte mehrere und beinahe jedes Dorf eines hatten. Man hat nun die Verbreitung des abendländischen Aussatzes hauptsächlich auf die Kreuzzüge zurückgeführt, und gewiß gaben diese einen mächtigen Anstoß dazu. Aber wer die langsame, zähe, unheimliche Ausbreitung der Lepra kennt, der wird sich sagen, daß die mittelalterliche Lepra doch wohl ein höheres Alter haben muß, als ihr gewöhnlich zugeschrieben wird, und daß sie ganz allmählich im Laufe der Jahrhunderte sich zu einer so gewaltigen Ausdehnung entwickelt hat, wie wir sie vom 11. bis 14. Jahrhundert antreffen. Schon Häser und vor allem Rudolf Virchow haben dies betont. Letzterer sagt in seinem ersten Artikel über die Geschichte des Aussatzes und der Spitäler, besonders in Deutschland (in seinem Archiv, 1860, Bd. 18, S. 141):

[1] Iwan Bloch, Beiträge zur Geschichte und geographischen Pathologie des Aussatzes. Dtsch. Med. Wochenschr. 1900, Nr. 9.

»Die erste Frage, welche in der Literatur des Aussatzes immer wiederkehrt, ist die nach der Abstammung. Die Orthodoxen haben es am bequemsten. Sie lassen den Aussatz von den Juden auf die Griechen und Araber und zuletzt durch die Kreuzzüge auf die Okzidentalen übergehen. Manche positive Zeugnisse sprechen dagegen, indes lassen sie doch viel zu wünschen übrig in Beziehung auf das Maß der Verbreitung unter unsern ältesten Vorfahren. Jedes neue Zeugnis über das Vorkommen des Aussatzes in unseren Ländern ist daher auch jetzt noch immer sehr wertvoll.«

Bekanntlich verdanken wir hauptsächlich Virchow den Nachweis der Existenz der Lepra im Abendlande längst vor den Kreuzzügen, wofür er zahlreiche Beweise gesammelt hat, die bis auf das vierte nachchristliche Jahrhundert zurückgehen, während Galen, der zu den Autoren gehört, die uns Nachrichten über die Existenz der Lepra in den westlichen Ländern des römischen Imperiums hinterlassen haben, bis an den Anfang des dritten nachchristlichen Jahrhunderts hinaufreicht.

Es fehlt also nichts mehr, um die Kontinuität zwischen dem antiken und dem mittelalterlichen Aussatze herzustellen, welch letzterer in seinem letzten Ursprunge auf die Einschleppung im Altertum zurückzuführen ist. Wir besitzen nun sowohl für Italien als auch für Frankreich und Deutschland bestimmte Anhaltspunkte, um den Modus dieser Einschleppung mit einiger Sicherheit zu bestimmen und dadurch auch die Kontinuität zwischen dem Aussatze des Orients und demjenigen des Abendlandes zu erweisen, die viel, viel älter ist als die Zeit der Kreuzzüge.

Während noch der im ersten vorchristlichen Jahrhundert lebende Lucretius von dem Vorkommen des Aussatzes im Westen nichts weiß, melden uns mehrere Schriftsteller des ersten und zweiten nachchristlichen Jahrhunderts das Auftreten der Krankheit in Italien, Gallien und Germanien.

Die bedeutsamste Nachricht findet sich bei Plinius (nat. histor. XXVI, 5). An dieser Stelle, im Beginne des 26. Buches, spricht er von Krankheiten, die aus anderen Ländern eingeschleppt seien, besonders aus Ägypten, und erwähnt hier u. a. auch die Elephantiasis, den Aussatz, der zur Zeit des großen Pompejus zuerst nach Italien gekommen sei. Auch an einer früheren Stelle (XX, 14) wiederholt er diese bestimmte Zeitangabe. Eine wertvolle Ergänzung und Bestätigung bildet eine Mitteilung des Plutarch (Sympos. VIII, 9),

wonach der Aussatz zuerst zur Zeit des Asklepiades in Italien vorgekommen sei, desselben Asklepiades, den Plinius (XXVI, 7) ausdrücklich als einen Zeitgenossen des Pompejus magnus bezeichnet.

Plinius bezieht das Auftreten der Lepra in Italien zur Zeit des Pompejus auf eine Einschleppung, die offenbar mit den asiatischen Feldzügen des letzteren in Zusammenhang gebracht werden muß, also in die 60iger Jahre des letzten vorchristlichen Jahrhunderts fällt! Es müssen damals wohl sofort scharfe Isolierungsmaßregeln ergriffen worden sein, denn Plinius berichtet an derselben Stelle (XXVI, 5), daß die Krankheit in Italien schnell wieder beseitigt worden sei. Celsus, der etwa 30 n. Chr. sein berühmtes Werk über die Medizin verfaßte, nennt (Buch III, Kap. 25) den Aussatz eine in Italien »beinahe unbekannte« Krankheit, hat also wohl nur vereinzelte Fälle gekannt, bzw. von ihnen gehört. Es scheint aber, als ob doch auch später noch die Lepra wenigstens in Rom häufiger beobachtet worden ist. Denn Caelius Aurelianus (Morb. chron. l. IV, c. 1) berichtet, daß Themison, der in Rom lebende Begründer der methodischen Schule, ein Zeitgenosse des älteren Plinius, sich zuerst eingehend mit der Therapie des Aussatzes befaßt und seine Schüler darin eingeführt habe. Und wenn wir von dem ebenfalls in der zweiten Hälfte des ersten nachchristlichen Jahrhunderts lebenden Arzte Aretaeus hören (De curat. morbor. chron. lib. II, c. 13), daß die Gallier und Kelten zahlreiche Mittel gegen den Aussatz anwenden, so dürfen wir daraus doch gewiß auf eine ziemliche Verbreitung der Krankheit in Italien und Gallien schließen.

Zu diesen bemerkenswerten Nachrichten kommt nun endlich noch eine interessante Stelle bei Galen, aus der wir entnehmen können, daß auch in Germanien schon damals, also im 2. Jahrhundert n. Chr., der Aussatz, wenn auch selten, beobachtet wurde. Die Stelle lautet (De methodo medendi, ed. Kühn XI, 142): *Κατὰ δὲ τὰς Γερμανίας τε καὶ Μυσίας σπανιώτατα τοῦτο τὸ πάθος ὤπται γινόμενον,* in Germanien und Mysien ist dieses Leiden nur selten beobachtet worden. Und, fügt er hinzu, bei den sich von Milch nährenden Skythen kommt es überhaupt nicht vor, während es in Alexandria wegen der salzreichen Speisen außerordentlich häufig ist.

Wir haben hier die erste sichere Notiz über das Auftreten der Lepra in Deutschland, die im zweiten nachchristlichen Jahrhundert niedergeschrieben wurde.

Gerade für Deutschland läßt sich nun eine sehr bedeutsame

Beziehung zu Ägypten nachweisen, die es höchst wahrscheinlich macht, daß die Lepra aus diesem Lande direkt nach Germanien eingeschleppt wurde. Pfitzners »Geschichte der römischen Kaiserlegionen« entnehme ich folgende Tatsachen: Ungefähr 25 v. Chr. wurde die Legio II (Augusta) nebst zwei anderen Legionen (III und XII) in Ägypten stationiert. Diese wurde nach der Niederlage des Varus (9 n. Chr.), also mehrere Dezennien später an den Rhein versetzt. Statt ihrer kam die Legio XXII nach Ägypten. Legio II stand beim Tode des Augustus 14 n. Chr. in Obergermanien, und zwar hatte sie ihr Standquartier in Mainz, wo mehrere Inschriften derselben gefunden worden sind. Sie nahm dann teil an den beiden Feldzügen des Germanicus in den Jahren 15 und 16 n. Chr.

Aber auch die statt ihrer anno 9 n. Chr. nach Ägypten versetzte Legio XXII kam nach 34 Jahren, i. J. 43 n. Chr., zur Hälfte wieder nach Germanien und zwar ebenfalls nach Mainz, die andere Hälfte kam nach Italien.

Es ist sehr wahrscheinlich, daß diese lange Jahre in dem Aussatzherde Ägypten stationiert gewesenen Legionen die Krankheit direkt nach Germanien verschleppt haben, wo sie dann später beobachtet wurde. Da auch Plinius für Italien denselben Modus der Einschleppung berichtet hat, so hat dieser auch für Germanien, wo wir bezüglich der Invasion ägyptischer Legionen genau unterrichtet sind, nichts Unwahrscheinliches. Es ist jedenfalls von größtem Interesse, daß gerade die Gegend von Mainz durch eine besonders große Verbreitung des Aussatzes im Mittelalter ausgezeichnet war.[1]

[1] Vgl. Rudolf Virchow a. a. O. S. 148.

Aus dem Laboratorium der dermatologischen Klinik in Krakau.

Die Gestalt der Plasmome bei Ulcus molle und syphilitischer Initialsklerose.

Von

Dr. Franz Krzysztalowicz,

a. o. Prof. der Dermatologie zu Krakau.

(Mit 1 Tafel.)

Die klinischen Merkmale dieser venerischen Krankheiten, — des venerischen Geschwürs (Ulcus molle) und der syphilitischen Initialsklerose — sind in den meisten Fällen so deutlich ausgeprägt, daß in der Differentialdiagnose zwischen diesen beiden Krankheiten selten ein Fehler begangen wird. In neuerer Zeit sollte dieser Fehler in der Praxis fast gänzlich ausgeschlossen sein, da es jetzt jedermann möglich ist, die spezifischen Mikroorganismen — den Streptobazillus Ducrey-Unnas und die Spirochaeta pallida — mit Leichtigkeit nachzuweisen und auf diese Art die Diagnose festzustellen. Es liegt jetzt nicht in meiner Absicht, die histologischen Differenzen dieser Krankheitstypen für klinische Zwecke zu präzisieren, wie ich das vor Jahren getan habe[1], vielmehr möchte ich die Aufmerksamkeit darauf lenken, wie sich die Zellelemente hauptsächlich des prinzipiellen Hauptbestandes der Infiltrate in diesen zwei in klinischer wie auch pathologischer Hinsicht voneinander ganz verschiedenen Prozessen gestalten. Diesen Hauptbestand bilden die Plasmazellen, die in verschiedenen Krankheitsprozessen der Haut zum Vorschein kommen,— in diesem Falle in einer so akuter Entzündung, wie das venerische Geschwür, und bei einer so chronischen Infektion, wie die Syphilis.

Es ist jetzt allgemein bekannt, daß die Lagerung der Infiltrate in diesen beiden Krankheitsprozessen durch ihre charakteristischen Merkmale die Diagnose bei der histologischen Untersuchung schon aus der Totalansicht ermöglicht. Ein prinzipielles unterscheidendes Moment bildet vor allem der Mangel des Hautdefektes in der Initialsklerose, was die Regel ist, indem bei venerischer Helkose das Geschwür das wichtigste Charakteristikum darstellt. Diese Unterschiede, welche schon

[1] Die histologischen Merkmale der syphilitischen Exantheme im Vergleich mit den klinisch ähnlichen Dermatosen. Monatsh. f. prakt. Derm. XXXIII. 1901.

in der Klinik zwischen der erodierten umschriebenen Erhabenheit der Sklerose und der Exkavation des venerischen Geschwürs, das einen belegten Grund besitzt, zum Vorschein kommen, beobachtet man auch ganz deutlich im histologischen Bilde. Die Erhabenheit der Initialsklerose gibt den Eindruck der Gewebshypertrophie an dieser Stelle, — bei Ulcus molle haben wir es dagegen mit einem Gewebsdefekte zu tun. Deshalb stellt sich auch in dem Falle, in welchem sich bei der Sklerose eine Ulzeration bildet, dieselbe im histologischen Bilde als ein Defekt der infiltrierten und hypertrophischen Gewebe, die die Erhabenheit bilden, vor, — dieser Defekt umfaßt jedoch in der Regel nur teilweise die Oberfläche der Erhabenheit. Bei Ulcus molle dagegen ist die Haut oder Schleimhautoberfläche nicht erhaben, sondern mehr flach und das Geschwür dringt in die Tiefe ein. Bei der syphilitischen Sklerose lassen sich die Infiltrationen weit über die Grenzen des Geschwüres verfolgen, während die Infiltrate der venerischen Helkose die exulzerierte Stelle zwar umgeben, sich aber niemals so weit und so diffus erstrecken.

Schon bei schwacher Vergrößerung sieht man im Mikroskope die deutliche Differenz in der Lage der Infiltration bei den erwähnten Erkrankungen. Im Ulcus molle umgibt die Infiltration den eitrigen Bezirk kontinuierlicher, schalenartig, und erst an der Peripherie werden hier und da einzelne Ausläufer, die mit den Gefäßen nicht in direktem Zusammenhange stehen, beobachtet. In der Initialsklerose sind die Infiltrationen vor allem längs der Hautgefäße scheidenartig angeordnet und treten deshalb dichter an den Stellen hervor, wo sich in der normalen Haut das Gefäßnetz befindet. Diese Lagerung der Infiltrate ist die Ursache davon, daß die Infiltrate bei der Sklerose besonders in den peripheren Teilen mehr diffus und zerstreut erscheinen, während wir es bei dem venerischen Geschwür mehr mit einem begrenzten Ganzen zu tun haben.

Die erwähnten einzelnen Umstände verursachen, daß das venerische Geschwür ein wie aus zwei Teilen zusammengesetztes Ganzes bildet, und zwar besteht es aus einem oberflächlich vereiternden Teile, der neben Leukozyten nur Gewebsreste von Epithel, Bindegewebe, Kollagen und Elastin enthält — und einem tiefer gelegenen Teile, der nicht selten bis in die Subcutis hineinreicht und, aus Plasmazellen zusammengesetzt, den eiternden Bezirk von allen Seiten schalenförmig umgibt. In der Sklerose dagegen gibt es keine derartige lokale Unterschiede zu den verschiedenen Stellen der Infiltration, welche sich längs der

Gefäßwandungen in allen Schichten der Primäraffektes ausbreitet. In den oberflächlichen Partien der geschwürigen Sklerose kann es auch zur Eiterung und Zerstörung der Epithels kommen; in diesem Falle erscheinen natürlicherweise die Leukozyten auch zwischen den Infiltrationszellen der oberflächlichen Partien, trotzdem treten aber die charakteristischen Infiltrationsmäntel längs der Gefäße zum Vorschein.

Infolgedessen ist das Bild der Gefäße bei diesen Affektionen grundverschieden. In der venerischen Helkose treten die Gefäße dadurch deutlicher hervor, daß ihre Lumina erweitert, sehr oft mit Leukozyten gefüllt erscheinen und ihre Wandungen geschwollen und gelockert, von den benachbarten Infiltrationen abgegrenzt auftreten. Fig. 1. Die Endothelzellen dieser Gefäße sehen auch geschwellt und vergrößert aus. Den Verlauf der Gefäße in der Sklerose zeigen die reichlichen Infiltrationen an, welche die Gefäßwandungen so dicht umgeben, daß ihre Lumina nicht selten nur schwer beobachtet werden können, da sie durch die Annährung der ödematösen Endothelzellen stark verengt sind. Dieser Unterschied in den Bildern der Gefäße tritt deutlich hervor: Im Ulcus molle lassen die Infiltrate, welche die geschwollenen Gefäße außen umgeben, die Gefäße viel deutlicher hervortreten als in der normalen Haut, — in der Sklerose dagegen erscheinen zuerst Streifen von vereinzelten Infiltrationen, welche den Verlauf der Gefäße andeuten, die Anwesenheit der Gefäßwände läßt sich aber erst bei Anwendung von stärkeren Vergrößerungen tatsächlich bestätigen. In der Sklerose liegen zwischen den einzelnen Plasmomen der Gefäße mehr oder weniger normale Räume der Haut, die fast ganz frei von Plasmazellen sind, — in der venerischen Helkose sind nur an der Peripherie abgegrenzte Infiltrationen zu sehen.

Die Infiltrationen sind prinzipiell in diesen beiden Erkrankungen fast dieselben; doch können gewisse Unterschiede in dem Verhältnis zu den Gefäßen, wie ich das vorher erwähnt habe, und in dem Aussehen der Plasmazellen selbst beobachtet werden.

Im Ulcus molle sind in den Plasmazellen verschiedene Formen dieser Zellen zu sehen, nämlich gut ausgebildete bis zu ganz atrophischen. In der Nähe des eitrigen Herdes werden die Plasmazellen meist in Form von Kernen mit einem Rest von Zytoplasma beobachtet, Fig. 3, und diese Haufen werden von geschwollenen Zellen umgeben, in welchen die Granolyse beginnt oder schon vorgeschritten ist, da sich in dem Zytoplasma einzelne Waben oder Wabengruppen bilden. Fig. 4. Indem man vom Zentrum zur Peripherie schreitet, trifft

man immer mehr normale große Plasmazellen mit charakteristischen Kernen und granulösem Zytoplasma, die aber teilweise, und zwar näher der vereiternden Partie, der Atrophie unterliegen. Man beobachtet deshalb auch in den peripheren Infiltrationen eine größere Menge der atrophierenden Plasmazellen, als in den Plasmomen der Initialsklerose. Fig. 5.

In den Infiltraten des Ulcus molle, die die kleinen Gefäße umgeben, sind sehr mannigfaltige Zellformen zu sehen: neben den spärlichen großen normalen Plasmazellen kommen zahlreicher solche zum Vorschein, die, obwohl sie ihre Form, Größe und Färbbarkeit beibehalten, im Zytoplasma granoplasmafreie Waben haben; weiter Zellen mit Kernen von Plasmazellen, in welchen die Wabenstruktur des Zytoplasma immer deutlicher hervortritt, endlich die Plasmazellenkerne mit Resten des sich schwach tingierenden Granoplasmas neben den ödematösen Bindegewebszellen und Leukozytenresten. Fig. 1. Die Kerne dieser verschiedenen degenerierten Infiltrationszellen unterscheiden sich natürlich auch untereinander: in den einen sind sie, wie ich das erwähnt habe, ganz normal mit charakteristischer Zeichnung des granulösen Chromatins, in den ödematösen und atrophierenden Plasmazellen erscheint das Chromatin nicht so charakteristisch ausgebreitet und zuweilen schwächer färbbar; endlich gibt es auch solche Kerne, in welchen die Chromatinkörner nur spärlich sind und welche sich dadurch mehr den Bindegewebszellenkernen nähern. Fig. 6. Die Reste des Granoplasmas im Zytoplasma dieser Zellen weisen darauf hin, daß es nicht gewöhnliche Bindegewebszellen, sondern atrophische und deformierte Plasmazellen sind, die den Bindegewebszellen ähneln. Endlich kommen unter diesen diversen Zellen auch solche vor, in welchen der normale Kern vom Zytoplasma ödematöser Bindegewebszellen mit wabiger Struktur umgeben wird. Fig. 7. Dieses Oedem und die Atrophie der Zellen ist nicht nur an den Mutter-, sondern auch an den Tochterplasmazellen ausgeprägt. Man beobachtet deshalb schon an den streifenartig angeordneten Tochterplasmazellen die Zeichen der Granoplasmaatrophie, trotzdem die Kerne noch gut färbbar erhalten bleiben. Fig. 8.

Die Zellelemente der Infiltration bei der Initialsklerose treten nicht prinzipiell, wie ich erwähnt habe, aber was die Form der Plasmazellen und ihre gegenseitige Anordnung anbelangt, unter einem anderen Bilde auf. Die großen Plasmazellen mit stark entwickeltem Granoplasma, die die Gefäße umgeben, liegen unmittelbar an den Endothelialelementen; zwischen diesen Zellen sind auch solche zu

sehen, die sich in verschiedenen Stadien der direkten Zellteilung befinden. Größtenteils haben wir es daher mit den Mutter- und Tochterplasmazellen zu tun, die sich durch verschiedene Gestalt ihrer Leiber, aber auch durch charakteristische Kerne und gut entwickeltes und gut tingierbares Granoplasma auszeichnen. Fig. 2. Die einen sind mehr länglich, oval, kubisch, bandartig oder vieleckig, die andern ahmen durch ihre Ausläufer die Konturen der Bindegewebszellen nach. Fig. 9. Aber von den unzähligen haben besonders nur diejenigen, welche in der Mitte der oberflächlichen Infiltrate der Sklerose liegen, die Zeichen des Ödems oder Atrophie.

In den peripheren Partien der Infiltration, in den Infiltraten, die weitab von der Mitte der Hauptinfiltration liegen, in den Infiltrationen, welche die kleinen Gefäße an der Peripherie der Sklerose umgeben, trifft man andere charakteristische Bilder, welche auf den Prozeß der Entstehung der Plasmazellen und ihre weitere Schicksale bezogen werden können. Neben den vorher beschriebenen großen Plasmazellen von verschiedenen Konturen beobachtet man auch Übergangszellen von den Plasma- zu den Bindegewebszellen, welche auch bei dem Ulcus molle erwähnt wurden und welche sich in verschiedenen Stadien dieser Metamorphose befinden. Man trifft daher Zellen mit verändertem granulomatösen Zytoplasma, aber mit gut erhaltenem Plasmazellenkern, bei anderen umgibt den Kern, in welchem das Chromatin blasser und verändert erscheint, noch größtenteils gut erhaltenes Granoplasma. Fig. 10. Diese und denen ähnliche verschiedene Zellbilder können durch den Übergang, die Metamorphose der Plasmazellen in Bindegewebszellen, wirklich erklärt werden.

Viel schwerer ist es aber als Beweis solcher Verwandlung diejenigen Zellen heranzuziehen, die die Konturen der mit Ausläufern versehenen Bindegewebszellen haben. In denselben nimmt nämlich Granoplasma den einen Teil des Zellleibes ein, in dem anderen dagegen überwiegt noch das Spongioplasma, dabei besitzt der Kern die Chromatinzeichnung, die den Plasmazellenkern charakterisiert. Fig. 11. Das gleiche läßt sich von den Zellen sagen, die die Gestalt der Plasmazellen und den für solche charakteristischen Kern, aber spongiöses Zytoplasma besitzen. Fig. 12. Um so schwerer, ja fast unmöglich sind durch solche Umwandlung der Plasma- in Bindegewebszellen diejenigen Zellenbilder zu erklären, welche Unna in seinem histologischen Atlas[1] für einen Beweis der Abkunft der Plasmazellen von den Bindegewebszellen angibt.

[1] Histolog. Atlas zur Pathologie der Haut. 6./7. Hft. Hamburg 1903, L. Voss.

Neben den ganz lose liegenden Plasmazellen der Infiltration trifft man solche, die in einer Reihe liegend (drei, vier) noch teilweise zusammenhängen und dadurch den Eindruck machen, als sei diese Zellenreihe durch Zerklüftung einer Zelle entstanden. Fig. 9, 13, 14, 15. Da die Endzellen dieser Reihe nicht selten noch Ausläufer und nur teilweise granulöses Zytoplasma besitzen, daher noch eine Ähnlichkeit mit einer Bindegewebszelle haben, so läßt sich vermuten, daß so eine Zellenreihe aus einer Bindegewebszelle durch Ansammlung von Granoplasma im Zytoplasma und Chromatin im Kern, durch Verkürzung der Ausläufer und Teilung entstanden ist. Sehr bemerkenswert sind auch solche gut entwickelte Plasmazellen, die mittels eines Ausläufers mit einer ödematösen Bindegewebszelle noch in Verbindung stehen. Fig. 11, 15, 16, 17. Daneben kommen jedoch noch verschiedene andere Zellbilder zur Beobachtung: eine große Zelle, wie eine Bindegewebszelle konturiert, aber mit einem Plasmazellenkern und Granoplasma, das sich im Zytoplasma der Zelle teilweise anhäuft, Fig. 18, 21, ferner eine so veränderte Bindegewebszelle, die mittels Ausläufer noch mit Spinnenzelle verbunden ist, Fig. 19, — große Zelle mit zwei oder drei Plasmazellenkernen, in deren Zellleibe Granoplasma stellenweise stark ausgebildet ist, die aber noch einen oder mehrere Ausläufer besitzt. Fig. 20. Es ist ganz unmöglich, die Verschiedenheit aller dieser Übergangszellen, die in solchen Fällen gewöhnlich angetroffen werden, ausführlich zu beschreiben. Alle diese letzterwähnten Bilder können meiner Meinung nach durch den Übergang der Plasmazellen in Bindegewebszellen nicht erklärt werden, eher sprechen die Befunde dafür, daß die Plasmallen sich aus Bindegewebszellen, Endo- und Perithelien entwickeln.

An dieser Stelle soll noch ein wichtiges Moment des anatomischen Baues dieser Affektionen Erwähnung finden, nämlich das Verhalten des Kollagens und der elastischen Fasern im Bereiche und außerhalb der Infiltration. In dem venerischen Schanker geht das Gewebe durch den eitrigen Entzündungsprozeß fast gänzlich zu Grunde, es entsteht dadurch ein wirklicher Defekt, — in der Initialsklerose ist das Kollagen eher auseinandergedrängt und geschwollen, aber nicht zerstört. Deshalb sieht man bei Ulcus molle in dem vereiternden Bezirke nur Reste von Kollagen und elastischen Fasern, während in der syphilitischen Sklerose die Kollagen- und Elastinfasern außerhalb der Infiltrate ganz gut erhalten und in der Infiltration selbst einzelne dünne Kollagenfasern zu finden sind, zwischen welchen die Plasma-

zellen ihren Platz einnehmen. Nur im Falle eines Defektes an der Oberfläche der Sklerose, was trotz ihrer Häufigkeit kein eigentliches Merkmal dieser Erkrankungsform bildet, haben wir es mit einer Zerstörung des Kollagens zu tun, was allen eitrigen Prozessen gemeinsam ist. In den peripheren Teilen aber, wo man nur Plasmazelleninfiltrationen sieht, erscheinen außerhalb derselben ganz gut erhaltene Stränge, zwischen welchen sich einzelne Plasmazellen und geschwollene und hypertrophische Bindegewebszellen befinden.

In der vorliegenden Mitteilung habe ich mir die Aufgabe gestellt, nicht nur die Verschiedenheit in der Lagerung der Infiltration in diesen beiden Prozessen, sondern auch gewisse Differenzen in den Infiltrationen selbst nachzuweisen, — ich habe mir Mühe gegeben, alle diese Einzelheiten durch Figuren wiederzugeben, da selbst die ausführlichste Beschreibung uns keinen solchen Begriff von diesen Verhältnissen liefert, wie die Zeichnung von mikroskopischen Präparaten.

In den beiden Prozessen haben wir es zweifellos mit der Plasmazelleninfiltration zu tun, — es gibt daher, was die Zellen der Infiltrationen anbelangt, keine prinzipielle Verschiedenheit, dennoch muß die Differenz in der Entstehung und Entwickelung der Infektion in anatomischer Hinsicht diesen Prozessen ein besonderes Gepräge aufdrücken. In allen diesen krankhaften Prozessen, bei welchen Plasmazellen auftreten, findet man gewisse gemeinsame Charaktere dieser Zellen, was die Entstehung, Teilung und Entwickelung der Infiltration anbelangt, — es gibt jedoch auch eine gewisse Verschiedenheit in ihrer späteren Metamorphose, ihren Degenerationen, im allgemeinen also in der nachfolgenden Umänderung der Plasmazellen in den verschiedenen krankhaften Prozessen, in denen sie vorkommen. Trotz der klinischen Ähnlichkeit sind die histologischen Differenzen ganz bedeutend in solchen Prozessen, wie Tuberkulose und Aktinomykose, oder Syphilis und Skleroma usw., obwohl in allen diesen Erkrankungen die Plasmazellen den Hauptbestandteil der Infiltration bilden.

Erklärung der Tafel:

Alle Figuren sind aus den Präparaten, die mit polychr. Methylenblau — Methylgrün + Pyronin + Karbol-Methode (Pappenheim-Unna) gefärbt wurden, gezeichnet. Vergrößerung: Oel-Immersion Zeiß-Kompes.-Okular 6.

Fig. 1. 3—8. Ulcus molle. Fig. 2. 9—21. Sclerosis initialis.

Die nähere Erklärung ist aus dem Texte zu entnehmen.

Was soll der Dermatolog über Saponine wissen?

Von

Prof. Dr. med. et jur. Rud. Kobert,

Kais. Russ. Staatsrat, Direktor des Institutes für Pharmakologie und physiol. Chemie zu Rostock.

Wer der Entwicklung der Dermatotherapie gefolgt ist, für den kann es kaum einem Zweifel unterliegen, daß sie berufen, ist in der pharmako-therapeutischen Verwertung der Saponine ein wichtiges Wort mitzusprechen. Ich hoffe daher, daß man es mir Dank wissen wird, wenn ich über die enorm weitschichtige Literatur dieser Gruppe von Stoffen, die in keinem dermatologischen Lehr- oder Handbuche genügend berücksichtigt ist, hier kurz referiere. Betreffs der gesamten chemischen Literatur sei auf meine beiden kritischen Berichte über diese Stoffe in den beiden gewaltigen Sammelwerken, welche Abderhalden[1] herauszugeben im Begriffe ist, verwiesen.

I. Verbreitung der Saponine im Pflanzenreich.

Die Saponine können in den verschiedensten Teilen des Pflanzenorganismus lokalisiert sein. Wir finden sie in Wurzeln (Senega, Saponaria rubra, Saponaria alba), Knollen (Cyclamen), Zwiebeln (Chlorogalum), Samen (Agrostemma, Aesculus, Thea, Entada), Stengeln (Dulcamara), Blättern (Digitalis, Guajacum), ja manchmal in der ganzen Pflanze (Anagallis, Herniaria). Um ihre ungemein große Verbreitung im Pflanzenreiche darzutun, führe ich eine vollständige Liste aller Familien, alphabetisch geordnet, an, in welchen sich Saponine finden. Diese Liste ist noch in den letzten Monaten wesentlich vervollständigt worden, und zwar durch den uns leider vor kurzem entrissenen unermüdlichen Saponinforscher E. Greshoff.[2] Es handelt sich, auch wenn man mehrere der von mir angeführten Familien zu einer zusammenfaßt, jetzt dennoch um zirka 60 Fa-

[1] Handbuch der biochemischen Arbeitsmethoden in drei Bänden (Wien u. Berlin 1909 bis 1910) und Biochemisches Handlexikon in sieben Bänden (1910 bis 1911). — Vgl. auch R. Kobert, Beiträge zur Kenntnis der Saponinsubstanzen. Stuttgart 1904.

[2] Pharmaceutisch Weekblad 1910, Nr. 7—9.

milien, während ich noch vor kurzem nur 52 aufzuzählen imstande war. Diese Familien sind: Aizoaceae, Alsinaceae, Amarantaceae, Amaryllidaceae, Araceae, Araliaceae, Berberidaceae, Cacteae, Caesalpiniaceae, Caprifoliaceae, Caryophyllaceae, Chenopodiaceae, Combretaceae, Compositae, Cucurbitaceae, Dioscoreaceae, Droseraceae, Elaeocarpaceae, Euphorbiaceae, Ficoidaceae, Filices, Gentianaceae, Gramineae, Guttiferae, Hippocastanaceae, Labiatae, Lauraceae, Lecythideae, Liliaceae, Loganiaceae, Magnoliaceae, Meliaceae, Menispermaceae, Mimusoideae, Myrsinaceae, Myrtaceae, Oleaceae, Orchidaceae, Papilionaceae, Paronychiaceae, Phytolacceae, Pittosporeae, Polemoniaceae, Polygalaceae, Primulaceae, Proteaceae, Ranunculaceae, Rhamnaceae, Rosaceae, Rubiaceae, Rutaceae, Sapindaceae, Sapotaceae, Saururaceae, Saxifragaceae, Scrophulariaceae, Solanaceae, Styraceae, Ternstroemiaceae, Thymelaeaceae, Urticaceae, Verbenaceae, Xanthoxyleae, Zygophyllaceae. Ein Blick auf diese Liste zeigt, daß nicht nur dikotyle und monokotyle, sondern auch kryptogamische Pflanzen Saponine produzieren. Eine ebenso weite Verbreitung im Pflanzenreich besitzen nur noch die ätherischen Öle.

II. Das Wichtigste aus der Chemie der Saponine.

1. Definition. Nach dem jetzigen Sprachgebrauch ist das Wort Saponin ein Sammelbegriff für eine Gruppe stickstofffreier Glykoside, während man früher glaubte, es gäbe nur ein Saponin. Infolge dieser falschen Auffassung wird noch immer in rückständigen chemischen Preislisten »Saponinum« oder »Saponinum purissimum« ohne Angabe der Stammpflanze angeboten und von unbelesenen Autoren als das Saponin benutzt. Da aber die einzelnen Saponine außerordentliche Verschiedenheit der Stärke der Wirkungen aufweisen, sind alle solche Angaben, welche von Saponin schlechthin sprechen, wissenschaftlich wertlos. Ich möchte die Herren Dermatologen gern vor diesem Fehler von vornherein warnen. Erst nach dieser Auseinandersetzung kann ich in der Definition fortfahren: Die Saponine sind stickstofffreie Glykoside, in welchen ein gemeinsamer chemischer Kern von bestimmter Struktur bis jetzt leider noch nicht nachgewiesen werden konnte, die aber durch eine Reihe physikalischer, chemischer und physiologischer Eigenschaften, falls man diese alle zusammen berücksichtigt, genügend charakterisiert sind. Wir werden diese gemeinsamen Eigenschaften, soweit sie den Arzt interessieren, im

Nachstehenden einzeln zu besprechen haben, und zwar natürlich zunächst die rein chemischen. Von der Regel, daß es stickstofffreie Glykoside sind, macht nur das Solanin eine Ausnahme, welches die Brücke zu den Alkaloiden bildet und daher auch Salze, wie Solaninum hydrochloricum, aus sich darstellen läßt, während bei allen andern Saponinen von Salzbildung mit Säuren keine Rede ist. Während die Alkaloide im freien Zustande infolge ihrer Basennatur alkalisch reagieren, gilt dies außer von Solanin von keinem Saponin. Im Gegenteil reagieren einzelne sogar sauer, so daß man von zwei Gruppen der echten Saponine reden kann, von der größeren Gruppe der neutral reagierenden und von der kleineren Gruppe der sauer reagierenden, also der Saponinsäuren. Daß sie das die echten Säuren charakterisierende Radikal COOH enthalten, soll damit jedoch nicht gesagt sein.

2. Darstellungsmethoden. Einige fallen aus der heiß filtrierten spirituösen Abkochung der Drogen beim Abkühlen aus. Andere werden aus dem alkoholischen Auszuge durch Äther niedergeschlagen. Aus der wässerigen Abkochung der Drogen lassen sich die sauren Saponine meist durch Bleizucker und die neutralen durch Bleiessig ausfällen, und zwar in der Form von Saponinblei. Auch heiß gesättigte Aetzbarytlösung schlägt aus den Drogenabkochungen die meisten Saponine nieder. Den Niederschlag enthält sie in Form von Saponinbaryt. Eine entsprechende Magnesiumverbindung gibt es nicht; man kann daher aus den Abkochungen der Drogen durch Zusatz von Magnesiumhydroxyd Gerbstoffe und Farbstoffe niederschlagen, das Saponin dadurch reinigen und mit heißem Alkohol nachher aus dem Verdunstungsrückstand ausziehen. Die Methode des Aussalzens aus wässeriger Lösung mittels Ammonsulfat ist für einzelne Saponine recht gut brauchbar. Wie mit Blei und mit Baryum, so verbinden sich die Saponine auch mit Cholesterinen und Phytosterinen. Die Saponincholesteriden und -phytosteride lassen sich ebenso wie die Blei- und die Baryumverbindungen leicht wieder zerlegen und zur Darstellung chemisch reiner Saponine verwenden.

3. Chemische Eigenschaften. Das Verhalten gegen Lackmus, gegen Bleiacetat, Baryumhydroxyd und gegen Cholesterin wurde schon erwähnt. Hinsichtlich ihres Verhaltens gegen Wasser lassen sich die Saponine in drei Gruppen teilen. Die weitaus meisten sind schon in kaltem Wasser leicht löslich. Einige wenige werden in Wasser erst leicht löslich, wenn man einige Tropfen Alkali (z. B.

Ammoniak oder kohlensaures Natrium) zugesetzt hat. Eine letzte Gruppe endlich ist nur in unreinem Zustande oder gemischt mit wasserlöslichen Saponinen in kaltem Wasser löslich; in ganz reinem Zustande aber nicht. In Alcohol absolutus sind die meisten in der Kälte ganz unlöslich, in wasserhaltigem Alkohol aber wenigstens in der Hitze löslich. Sämtliche Saponine lassen sich, da sie Glykoside sind, durch Erhitzen mit verdünnten Mineralsäuren hydrolytisch unter Abspaltung von Zucker zerlegen. Nicht selten entsteht dabei gleichzeitig eine Pentose und eine Hexose. Über die chemische Struktur des zuckerfreien Paarlings, den man Sapogenin nennt, ist nichts bekannt. Bei vorsichtiger Zerlegung liefern einige Saponine zunächst neben Zucker ein sogenanntes sekundäres Glykosid oder Anfangssapogenin, welches bei weiterer Zerlegung nochmals Zucker und ein Endsapogenin liefert. Die Endsapogenine sind sämtlich in kaltem Wasser, namentlich bei Anwesenheit von Säuren, unlöslich; häufig scheiden sie sich beim Zerkochen in gallertigem Zustande ab. In diesem gallertigen Zustande lassen sie sich auf dem Filter auswaschen und, so lange sie noch feucht sind, in verdünnten Alkalien lösen. Hat man sie aber erst im Trockenschrank getrocknet, so werden sie ungemein schwer löslich in wässerigen Flüssigkeiten. In stärkerem Alkohol und in Methylalkohol sind die meisten Sapogenine löslich. Ihre Reaktion ist schwach sauer. — Beim längeren Erhitzen der Saponine oder der Sapogenine mit gesättigter Barythydratlösung scheinen Fettsäurekomplexe als Barytseifen abgespalten zu werden; dabei erleidet die physiologische Wirksamkeit erhebliche Einbuße. Beim Behandeln mit Bromwasser geht ebenfalls eine chemische Änderung der Saponine und Sapogenine vor sich, wobei die Wirksamkeit rasch auf Null sinkt. Beim Digerieren der wässerigen Saponinlösungen mit Cholesterin (in Methylalkohol, Alkohol, Äther usw.) werden Saponincholesteride gebildet, die an sich ungiftig sind, aus denen man die Saponine aber in aktiver Form wieder abscheiden kann. Zur Feststellung der Saponinformeln sind diese Verbindungen äußerst wichtig. Fast sämtliche Saponine wirken auf Goldchloridlösung, auf ammoniakalische Silbernitratlösung, sowie auf eisenchloridhaltige Ferricyankaliumlösung beim Erwärmen reduzierend. Das letztgenannte Reagens wird dabei tiefblau. Auch Kaliumpermanganat wird von ihnen unter Reduktion entfärbt. Nach längerem Kochen vieler Saponine mit Quecksilbersublimatlösung tritt beim Erkalten Ausscheidung

von durch Reduktion gebildetem Kalomel ein. Erhitzen mit Neßlers Reagens färbt selbst farblose Saponinlösungen erst gelb, dann grau und trübt sie alsdann. Falls reichlich Saponin anwesend war, kann ein grauer Niederschlag entstehen und die Flüssigkeit darüber gelatinieren. Mit Millons Reagens dürfen die ganz reinen Saponine beim Kochen keine Rotfärbung zeigen; unreine, namentlich aus Quillajarinde hergestellte Saponine geben diese Reaktion jedoch und verraten dadurch ihre Abstammung und Unreinheit. Mit starker Schwefelsäure färben sich teils schon in der Kälte, teils erst beim Erhitzen alle Saponine rot bis violett. Oxydierende unterstützen den Eintritt der Färbung. Bei einigen tritt gleichzeitig Fluoreszenz auf. Von Fällungsreagentien sind Bleiessig und Barythydrat die wichtigsten. Viele Saponine bilden mit alkalischer Kupferlösung eine grüne Verbindung, die aus konzentrierten Saponinlösungen gallertartig ausfällt, in Wasser aber löslich ist.

4. Elementare Zusammensetzung. Da wir die Struktur der Saponine nicht kennen und da sie meist nicht kristallisieren, ist es recht schwierig, ihre Formeln ausfindig zu machen. Einer größeren Anzahl derselben scheint annähernd eine gemeinsame allgemeine Formel zuzukommen, für die ich $C_nH_{2n-8}O_{10}$ herausgefunden habe. Jedenfalls liefert diese Formel Annäherungswerte. Es gelang mir dank dieser allgemeinen Formel, eine Reihe von speziellen Formeln voraus zu berechnen, zu welchen passende Saponine erst viel später gefunden worden sind. Auffallenderweise fanden sich für mehrere Formeln nicht nur je ein Saponin, sondern mehrere, die also untereinander isomer sein dürften. Nachstehende Tabelle I orientiert über die wichtigsten Glieder dieser Reihe.

Tabelle I.
Saponine der Formel $C_nH_{2n-8}O_{10}$.

n =	Formel	Name	Vorkommen in
15	$(C_{15}H_{22}O_{10})_3$	Entadasaponin B von Rosenthaler	Samen von Entada scandens
16	$C_{16}H_{24}O_{10}$	Aesculussaponin . . .	Samen der Roßkastanie
17	$C_{17}H_{26}O_{10}$	Sapindussapotoxin .	Früchten von Sapindus Saponaria
	$C_{17}H_{26}O_{10}$	Illipesaponin	Samen von Illipe latifolia
	$(C_{17}H_{26}O_{10})_4$	Quillajasapotoxin . .	Cortex Quillajae Saponariae
	$(C_{17}H_{26}O_{10})_4$	Verbascumsaponin .	Früchten von Verbascum sinuatum
	$C_{17}H_{26}O_{10}$	Ophiotoxin von Faust	Giftdrüsensekret der Giftschlangen

Tabelle I (Fortsetzung).

n =	Formel	Name	Vorkommen in
18	$C_{18}H_{28}O_{10}$	Saponalbin	Radix Saponariae albae
	$C_{18}H_{28}O_{10}$	Teesamensaponin von Weil	Samen von Thea chinensis
	$C_{18}H_{28}O_{10}$	Senegin	Radix Polygalae Senegae
	$C_{18}H_{28}O_{10}$	Barringtoniasaponin	Samen von Barringtonia Vriesei
	$(C_{18}H_{28}O_{10})_{10}+H_2O$	Balanitessaponin	Fruchtfleisch v. Balanites Roxburghii
	$(C_{18}H_{28}O_{10})_4$	Saporubrin	Radix Saponariae rubrae
19	$(C_{19}H_{30}O_{10})_4$	Agrostemmasapotoxin	Samen der Kornrade, Agrostemma Githago
	$(C_{19}H_{30}O_{10})_6$	Agrostemmasäure	
	$(C_{19}H_{30}O_{10})_3$	Herniariasaponin	Herba Herniariae glabrae et hirsutae
	$(C_{19}H_{30}O_{10})_3$	Quillajasäure	Cortex Quillajae Saponariae
20	$(C_{20}H_{32}O_{10})_3$	Assamin	Samen von Thea assamica
	$C_{20}H_{32}O_{10}$	Acaciasaponin	Fruchtfleisch von Acacia concinna
	$(C_{20}H_{32}O_{10})_5+12H_2O$	Smilasaponin	Radix Sarsaparillae
	$C_{20}H_{32}O_{10})_3$	Randiasaponin	Fruchtfleisch v. Randia dumetorum
21	$C_{21}H_{34}O_{10}$	Guajakrindensaponinsäure	Cortex (nicht Lignum) Guajaci
	$C_{21}H_{34}O_{10}$	Achrassaponin	Samen von Achras Sapota
22	$C_{22}H_{36}O_{10}$	Caincasäure	Radix Caincae sive Chiococcae
	$C_{22}H_{36}O_{10}$	Argryräscin	Samen der Roßkastanie
	$C_{22}H_{36}O_{10}$	Neutrales Guajakrindensaponin	Cortex (nicht Lignum) Guajaci
	$(C_{22}H_{36}O_{10})_3$	Aegicerassaponin	Samen und Rinde v. Aegiceras majus
	$(C_{22}H_{36}O_{10})_{12}+24H_2O$	Sarsasaponin	Radix Sarsaparillae
23	$C_{23}H_{38}O_{10}$	Dioscoreasapotoxin	Wurzel von Dioscorea Tokoro
	$C_{23}H_{38}O_{10}$	Aphrodäscin	Samen der Roßkastanie, Aesculus Hippocastanum
24	$C_{24}H_{40}O_{10}$	Methylaphrodäscin	
	$C_{24}H_{40}O_{10}$	Panaxasaponin	Rhizom von Panax repens
	$C_{24}H_{40}O_{10}+2H_2O$	Dioscin	Wurzel von Dioscorea Tokoro
26	$C_{26}H_{44}O_{10}$	Parillin	Radix Sarsaparillae
30	$C_{30}H_{52}O_{10}$	Randiasäure	Fruchtfleisch von Randia dumetorum

Da das Digitonin das am sorgfältigsten studierte Saponin ist, kann man versuchen die diesem zukommende Formel zu verallgemeinern. So ergibt sich die Formel $C_nH_{2n-16}O_{28}$. Zu dieser zweiten von mir aufgestellten allgemeinen Formel scheinen die auf Seite 167 folgenden Saponine (Tabelle II) vielleicht gezogen werden zu können.

5. Spaltungsprodukte. Eine allgemeine Spaltungsformel gibt es noch nicht. Jedoch wissen wir, daß beim allmählichen Abbau unter Wasseraufnahme neben verschiedenen Zuckern (Pentosen und Hexosen) eine ganze Gruppe von Sapogeninen entsteht. Von den

Tabelle II.
Saponine der Formel C $H_{2n-16}O_{28}$.

n =	Formel	Name	Vorkommen in
51	$C_{51}H_{86}O_{28}$	Digitoninum solubile amorphum von Schmiedeberg	Folia et Semen Digitalis
52	$C_{52}H_{88}O_{28}$	Entadasaponin A von Boorsma	Samen von Entada scandens
55	$C_{55}H_{94}O_{28}$	Digitoninum insolubile cristallisatum von Windaus	Folia et Semen Digitalis
56	$C_{56}H_{96}O_{28}$	Chamaelirin	Radix Chamaelirii lutei
58	$C_{58}H_{100}O_{28}$	Mimusopssaponin	Samen von Mimusops Elengi
64	$C_{64}H_{112}O_{28}$	Panaquilon	Wurzelstock des Ginseng, Panax Ginseng
66	$C_{66}H_{116}O_{28}$	Cereinsäure	Cereus gummosus (ganze Pflanze)
67	$C_{67}H_{118}O_{28}$	Yuccasaponin	Knolle v. Yucca filamentosa, Y. baccata, Y. angustifolia u. flaccida

sekundären Glykosiden d. h. von den Anfangssapogeninen kommen einige bereits in abgespaltener Form in den Mutterdrogen präformiert vor; andere lassen sich durch vorsichtige Saponinspaltung darstellen. Ich stelle im Nachstehenden einige zusammen, welchen ein Gehalt von 7 Atomen Sauerstoff gemeinsam ist. Eine gemeinsame allgemeine Formel $C_nH_{2n-6}O_7$ haben allerdings nur die unter Nr. 3, 4, 5, 6 und 10 angeführten; indessen auch die übrigen weichen von der allgemeinen Formel so wenig ab, daß diese Abweichung vielleicht auf Ungenauigkeiten der Analysen bezogen werden darf.

Tabelle III.
Einige sekundäre Glykoside aus Saponinen, zum Teil von der Formel $C_nH_{2n-6}O_7$.

n =	Formel	Name	Vorkommen in
1	$(C_{16}H_{28}O_7)_2$	Panaquilon	Rhizom von Panax Ginseng
2	$C_{16}H_{28}O_7$	Paridin	Wurzel von Paris quadrifolia
3	$C_{17}H_{28}O_7$	Blättertelaescin	Blätter der Roßkastanie
4	$C_{18}H_{30}O_7$	Telaescin	Samen „ „
5	$C_{18}H_{30}O_7$	Kapseltelaescin	Fruchtkapseln der Roßkastanie
6	$C_{18}H_{30}O_7$	Panakon	Rhizom von Panax Ginseng
7	$C_{20}H_{32}O_7$	Seneginin	Radix Polygalae Senegae
8	$C_{20}H_{32}O_7$	Maclayetin	Nüsse der Illipe Maclayana
9	$C_{20}H_{38}O_7$	Melanthinsäure	Samen von Nigella sativa
10	$C_{20}H_{34}O_7$	Randiaanfangssapogenin	Fruchtmus von Randia dumetorum

Tabelle IV.

Endsapogenine, welche der Sapogenolformel $C_nH_{2n-6}O_2$ entsprechen.

Nr.	Formel	Bezeichnung	Stammpflanze
1	$C_{14}H_{22}O_2$	Cyclaminendsapogenin oder Cyclamiretin	Cyclamen europaeum
2	$C_{14}H_{22}O_2$	Saporubrinendsapogenin..	Saponaria rubra
3	$C_{14}H_{22}O_2$	Parillinendsapogenin	Sarsaparille
4	$C_{14}H_{22}O_2$	Quillajasapotoxinendsapogenin	Quillaja Saponaria
5	$C_{14}H_{22}O_2$	Saponalbinendsapogenin nach Rochleder	Saponaria alba
6	$C_{12}H_{18}O_2$	Endsapogenin des Saponalbins nach Zimmermann	

Tabelle V.

Sapogenine, welche als Oxysapogenole $C_nH_{2n-6}O_3$ aufgefaßt werden können.

Nr.	Formel	Bezeichnung	Stammpflanze
1	$(C_{10}H_{14}O_3)_2$	Assaminsapogenin, aus der Acetylverbindung regeneriert	Thea assamica
2	$(C_{11}H_{16}O_3)_2$	Assaminsapogenin, aus der Kaliumverbindung abgeschieden	Thea assamica
3	$(C_{11}H_{16}O_3)_2$	Cephalanthin, d. h. Anfangssapogenin, z. T. präformiert	Cephalanthus occidentalis
4	$C_{12}H_{18}O_3$	Raraksaponinsapogenin...	Sapindus Rarak
5	$C_{14}H_{22}O_3$	Herniariasaponinsapogenin	Herniaria vulgaris
6	$(C_{14}H_{22}O_3)_2$	Entadasaponinsapogenin..	Entada scandens
7	$(C_{14}H_{22}O_3)_2$	Sarsasaponinsapogenin ...	Sarsaparille
8	$(C_{15}H_{24}O_3)_2$	Digitogenin von Kiliani..	Digitalis purpurea
9	$(C_{15}H_{24}O_3)_2$	Verbascumsaponinsapogenin	Verbascum sinuatum

Von den Endsapogeninen haben mehrere die Formel $C_{14}H_{22}O_2$; Hesse hat diese Formel als Sapogenolformel bezeichnet. Verallgemeinert lautet sie $C_nH_{2n-6}O_2$. Andere Endsapogenine sind um ein Wasserstoffatom reicher oder ärmer. Hierher gehören mit der Formel $C_{14}H_{23}O_2$ das aus Sarsasaponin, das aus Parillin und das aus Melanthin, und mit der Formel $(C_{15}H_{23}O_2)_2$ die sogen. Sapogeninabbausäure aus Agrostemmasäure und Agrostemmasapotoxin. Noch andere entsprechen der Formel des Oxysapogenols $C_nH_{2n-6}O_3$ oder der Verdoppelung derselben. Diese letzteren brauchen keine End-

sapogenine zu sein. Über die Sapogenole und Oxysapogenole orientieren die vorstehenden Tabellen IV und V. Der Formel eines Dioxysapogenols entspricht nur das Panaxsapogenin $C_{14}H_{22}O_4$.

III. Physikalische Eigenschaften.

Die Saponine sind meist amorph und kolloid. Sie drehen die Ebene des polarisierten Lichtes entsprechend den darin steckenden Zuckern teils nach rechts, teils nach links. Sie dialysieren nur schwer und unvollkommen und ähneln insofern den Eiweißstoffen. Diese Ähnlichkeit spricht sich auch darin aus, daß viele Saponine sich aussalzen lassen und daß sie beim Ausfallen Farbstoffe aus ihren Lösungen mit niederreißen. Weiter schäumen sie in neutralen und alkalischen Lösungen analog den Eiweiß- und Seifenlösungen so stark, daß die Seifenwurzel, Radix Saponariae rubrae, und ihre Stammpflanze, das Seifenkraut, Saponaria officinalis, davon seit alters ihren Namen haben und daß weiter davon auch der Name Saponin abgeleitet ist. Selbst die Wilden Südamerikas haben diese auffallende Eigenschaft der Rinde eines dort einheimischen Baumes schon vor Jahrhunderten herausgefunden und diese Rinde deshalb schon damals als Quillaya, d. h. Waschholz, bezeichnet. Wir haben diese Bezeichnung bekanntlich bis heute beibehalten. Auch Waschnüsse lernten die Spanier bei der Entdeckung Amerikas kennen, d. h. Früchte, welche infolge des hohen Saponingehaltes ihres Fruchtfleisches noch heute Seifennüsse, Fructus saponis indici sive Sapindi, heißen. Die Meerbohnen (von Entada scandens) dienen noch heutigen Tages in drei Erdteilen zum Waschen. Die saponinhaltige Lychnis chalcedonica wird noch jetzt in Asien als Tartarenseife bezeichnet und zum Waschen benutzt. Vor der wirklichen Seife haben die Saponinsubstanzen physikalisch den großen Vorteil, daß sie durch ihr Schäumen von schmutzigen Stoffen zwar den Schmutz abheben, aber selbst die empfindlichsten Farben nicht alterieren und die feinsten Woll- und Seidenstoffe nicht schädigen. Darum wurden Seifenkräuter schon im klassischen Altertum zum Waschen kostbarer wollener Gewänder verwendet und als Herba Lanariae, d. h. Wollwaschkraut, verwendet, und die herrlichen türkischen und persischen Shawls sind früher nie mit etwas anderem als mit der sog. levantischen oder ägyptischen Seifenwurzel, Radix Saponariae albae von Gypsophila Arrostii Gussone und von Gypsophila paniculata L., gewaschen worden. Die in

Rede stehende physikalische Eigenschaft des Schäumens kommt unsern Stoffen noch bei mehr als 10000facher Verdünnung zu. Alkohol und Säuren schädigen die Schaumkraft der Saponine; Alkalien dagegen begünstigen sie.

Die Technik benutzt die schaumerzeugende Wirkung der Saponine, wie wir sehen werden, zur Herstellung von Schaumgetränken und von Kohlensäurebädern.

An die Wirkung des Schäumens schließt sich die ihr nahestehende des Emulgierens. Dank dieser verhindern die Saponine, in Wasser suspendierte Fette, Harze und ätherische Öle, sich abzuscheiden. Man kann unsere Stoffe daher statt Gummi arabicum und Tragacanth zur Herstellung von Emulsionen verwenden. Diese sind haltbarer als die gewöhnlichen Emulsionen. Auch zur Herstellung von Schüttelmixturen und Pseudolösungen aus sehr feinen Pulvern sind sie brauchbar. Konzentrierte Lösungen sind wie Gummi arabicum-Schleim zum Kleben verwendbar.

IV. Pharmakologische Eigenschaften.

Der Schlüssel zum Verständnis aller toxischen Wirkungen liegt wohl in dem Verhalten zu Cholesterinen und Lecithinen, an denen sich die Saponine nicht nur verankern, sondern mit denen sie sich chemisch in äquimolekularen Mengen verbinden. Dabei werden die Lipoide der Zellen physikalisch und chemisch in ganz andere Substanzen umgewandelt und müssen ihre normale, uns freilich ja noch unbekannte Funktion in den Zellen einstellen. Dabei werden die Zellen anatomisch verändert und funktionsunfähig, ja, sie sterben ab. Die Saponincholesteride und -phytosteride sind ungiftig, die Saponinlecithide aber wirksam. Für die Entgiftung haben also nur die Saponincholesteride und -phytosteride eine Bedeutung.

Da die roten Blutkörperchen ganz besonders reich an Lipoiden sind, verankern sich die Saponine an diesen ganz besonders leicht. Man kann daher in physiologischer Kochsalzlösung suspendierte rote Blutkörperchen, wie ich 1884 entdeckte, als das beste Testobjekt zum Nachweis der Stärke der Giftwirkung von Saponinen benutzen. Man setzt zu je 10 ccm 1—2%iger Blutkörperchenaufschwemmung steigende Mengen des in physiologischer Kochsalzlösung gelösten Saponins. In der Kälte tritt die Wirkung langsam, im Brüteschrank rasch ein. Sie besteht in Hämolyse oder genauer genommen in Hämoglobinaustritt aus dem

Stroma. Da es nicht jedem möglich ist, sich völlig serumfreie rote Blutkörperchen zu verschaffen, so ist es von Nutzen, hier zu bemerken, daß defibriniertes 50—100fach mit physiologischer Kochsalzlösung verdünntes Blut auch brauchbar ist, nur ist die Empfindlichkeit der serumfreien Blutkörperchensuspension meist größer als die des verdünnten Blutes, da der Cholesteringehalt des Serums auch bei 100facher Verdünnung immer noch merkbar entgiftend auf die Saponine wirkt. Unverdünntes Blut ist des hohen Cholesteringehaltes des Serums wegen ganz unbrauchbar. Ich habe die meisten Saponine lediglich mit Hilfe verdünnten Rinderblutes schon genügend prüfen können, obwohl gerade Rinderblut weniger empfindlich ist als manche andere Blutarten. Dabei lag die Grenze der totalen Hämoglobinentziehung für manche Saponine bei 1 : 100000, ja noch darüber, bei vielen bei 1 : 1000 und bei einigen wenigen bei unter 1 : 100. Für den Praktiker sind, was resorptive Wirkungen anlangt, die die Blutkörperchen am wenigsten schädigenden die wertvollsten, weil sie ohne Schaden den Kreislauf durchwandern können. Die Wirkung auf die roten Blutkörperchen hat man sich so vorzustellen, daß die lipoide Randschicht durch die chemische Bindung der Saponine die Fähigkeit verliert, das in wabenartigen, untereinander kommunizierenden Hohlräumen des Innern aufgespeicherte dickflüssige Hämoglobin zurückzuhalten; dieses tritt quantitativ aus und die leeren Blutkörperchen werden so durchsichtig, daß man glaubt, eine totale Auflösung der Stromata vor sich zu haben. Bei den kernhaltigen roten Blutkörperchen bleibt allerdings der Kern physikalisch unverändert und daher sichtbar. Der Stärke des Hämoglobinaustritts im Reagensglasversuch ist jedoch die Stärke der Giftwirkung nach innerlicher Eingabe nicht direkt proportional, da einige Saponine schon im Darm einzelner Tierarten und vielleicht auch des Menschen bis zu Endsapogeninen abgebaut werden, da zweitens die nicht abgebauten inbezug auf Resorbierbarkeit sehr erhebliche Unterschiede zeigen und da drittens der Cholesteringehalt des Serums bzw. des Plasmas einen Teil der Saponine völlig entgiftet. Wo der Praktiker eine nur lokale Wirkung auf die Schleimhäute der ersten Wege oder auf Darmparasiten haben will, da kann er unresorbierbare Saponine benutzen. Wo er aber eine diuretische Wirkung erzielen will, kann er nur die kleine Gruppe der resorbierbaren und relativ ungiftigen verwenden.

Die toxische Wirkung auf die Schleimhäute hängt ebenfalls

von der Einwirkung der Saponine auf die Lipoide der Mucosazellen ab; durch das die Zellen überziehende Mucin ist jedoch das Eindringen der Gifte sehr erschwert und verlangsamt, so daß nur eine Reizwirkung, aber keine Abtötung der Schleimzellen eintritt. Diese Reizwirkung äußert sich in vermehrter Absonderung der Schleimzellen und Anregung derjenigen Schleimzellen, welche krankhafter Weise ihre Tätigkeit eingestellt haben, zu mindestens normaler Absonderung.

Bei Einspritzung unter die Haut erfolgt sterile Entzündung, die mit sehr heftigen Schmerzen verbunden ist, und die nur sehr langsam abklingt. Zu dieser Form der Applikation eignen sich daher die Saponine überhaupt nicht.

Bringt man überlebende Muskelstücke von Kaltblütern in eine mit Saponin in größeren Dosen versetzte Nährlösung, so verlieren sie rasch ihre Erregbarkeit und ihr normales anatomisches Aussehen. Das Fortschreiten der Wirkung geht mit der Speicherung des betreffenden Saponins Hand in Hand. Früher — d. h. ehe ich die hämolytische Wirkung entdeckte —, kannte man keine andere Nachweismethode der Saponine, als die Einspritzung einer möglichst starken Lösung in den Unterschenkel der hinteren Extremität beim Frosch. Falls dieser dann nach einiger Zeit gelähmt nachgeschleppt wurde, so galt die Saponinwirkung als erwiesen. Im Bereiche des konzentrierten Giftes werden natürlich auch motorische und sensible Nervenfäden mit abgetötet und daher das betreffende Glied auch gefühllos. Dies hat zu der unglücklichen Empfehlung der Saponine als lokale Anästhetica geführt, die zum Glück bald wieder in Vergessenheit geriet. Nur ein einziger Fall, ein Selbstversuch eines Arztes an sich, mit schrecklichem Ausgang, ist bekannt geworden.

Das überlebende Herz der Kalt- und Warmblüter kann bei Speisung mit Ringerscher oder sonstiger blutfreier Nährlösung vorzüglich benutzt werden, um die außerordentlich starke Wirkung der Saponine auf den Herzmuskel darzutun. Es erfolgt, wie ich 1904 beschrieben habe, bei Kaltblütern systolische Starre, welche der bei der Digitalisvergiftung eintretenden zum Verwechseln ähnlich sieht. Man hat seit jener Zeit immer mehr die Grenzen zwischen Saponingruppe und Digitalisgruppe verwischt und sich, kurz gesagt, in Deutschland und England kürzlich dahin ausgesprochen, daß die Saponine wie Digitalis und Strophanthus wirken. Ich habe schon 1904 mich gegen diese Auffassung ausgesprochen. Ich erhebe nochmals hiermit

warnend meine Stimme, diese am isolierten überlebenden Herzen gewonnenen verlockenden Resultate in die Tat umzusetzen, d. h. Herzkranke mit diesen neuen scheinbaren Ersatzmitteln der Digitalis behandeln zu wollen.

Die Digitalisblätter und -samen enthalten eine Saponinsubstanz, das Digitonin, aber gerade dieses ist an der nützlichen Wirkung auf Herz und Kreislauf nicht mit beteiligt; es hat nur insofern Nutzen, als es die an sich ganz unlöslichen wirksamen Stoffe, das Digitoxin und das Digitalin, in eine Pseudolösung im Infus überführt.

Am empfindlichsten vom ganzen Organismus gegen Saponine sind die Ganglienzellen des Zentralnervensystems. Spritzt man daher die eben gerade noch letal wirkende Dose von Saponin intravenös ein, so geschieht zunächst scheinbar gar nichts, und doch erfolgt nach einer sehr langen, einen Tag bis acht Tage betragenden Inkubationszeit der Tod unter den Erscheinungen zentraler Lähmung, und die Sektion ergibt keinerlei anatomischen Anhalt.

Die Ausscheidung der Saponine, soweit sie zur Resorption gekommen oder intravenös eingespritzt worden sind, erfolgt durch die Nieren, die dabei ähnlich wie durch die Diuretica acria zu Polyurie angeregt werden. War die Dosis nicht zu groß, so überstehen die Nieren diese Reizung durch einige Saponine viele Male ohne die geringste Hämoglobinurie, ja selbst ohne Albuminurie. Toxische Dosen machen dagegen parenchymatöse Nephritis und bei einigen Saponinen starke Hämoglobinurie. Ob vom Blute aus auch eine Reizung der Schweißdrüsen, Speicheldrüsen und Schleimdrüsen stattfindet, ist noch nicht genügend klargestellt. Daß bei lokaler Applikation von Saponinen in nicht toxischen Dosen die Schleimhäute, wie ich schon oben sagte, energisch zu sezernieren anfangen, ist dagegen nicht mehr zweifelhaft.

Zum Schluß sei noch erwähnt, daß Fische absterben, wenn dem Wasser, in welchem sie leben, Saponin auch nur in einer Verdünnung von 1 : 100000 zugesetzt wird. Dies kann man als eine bequeme Methode, Saponine nachzuweisen, anwenden. Die Naturvölker benutzen diese Methode seit alters zum Fischfang, da die Fische dabei nicht giftig werden.

V. Therapeutische Gesichtspunkte.

Erst nach den vorstehenden vier Kapiteln, so langweilig sie auch für den Praktiker sein mögen, darf ich hoffen, für das jetzt Folgende

Verständnis zu finden. Ich teile keineswegs die Ansicht derer, welche alle Saponinmedikationen zum alten Eisen werfen möchten; aber ich bin der Meinung, daß es an systematischer Prüfung der saponinhaltigen Drogen und ihrer wirksamen Prinzipien durch kritisch beobachtende Praktiker leider noch sehr fehlt, und der Zweck dieser Zeilen ist, zu solchen Prüfungen anzuregen.

Unter den Praktikern, die hier in Frage kommen, stehen aber die Dermatologen, Urologen und Syphilidologen obenan, und darum hoffe ich gerade in dieser Festschrift die richtigen Leser zu finden. Ich halte es für ganz verkehrt, daß sich die meisten Kollegen nur auf die auf dem Wege der Synthese dargestellten Stoffe der Fabriken stürzen und die rein dargestellten Pflanzenstoffe sowie die ihrem Gehalt nach genau untersuchten Mutterdrogen als minder interessant betrachten.

1. Saponinhaltige Seifen sind eine Gruppe medikamentöser Agentien, die der schlaue Amerikaner (ich erinnere z. B. an die mexikanische Amolseife), schon längst herstellt und schwunghaft vertreibt, während wir Deutschen noch arg nachhinken. Der Sinn dieser Seifen ist, daß sich die schäumende, reinigende und die Hautfette emulgierende Wirkung der Seifen mit der der Saponine addieren soll. Bei Patienten, welche gegen Seifen empfindlich sind, kann man unter Benutzung dieser Präparate die Seifenmenge wesentlich vermindern. Der Reiz der Saponine auf die intakte äußere Haut ist ein wohltätiger, woher Saponinseife in Amerika zum alltäglichen Waschen, Rasieren, Champonieren und zu Reinigungsbädern längst im Gebrauch ist. Bei welchen Hautkrankheiten sie indiziert und bei welchen kontraindiziert ist, wird sich leicht feststellen lassen. Da man beim chronischen trockenen Ekzem in Frankreich den Teerpräparaten schon längst Quillajatinktur mit Vorteil zugesetzt hat, dürfte gerade diese Hautkrankheit eine Domäne der Saponinlinimente und Saponinseifen bilden.

2. Ich komme zu den Saponinbädern. Was diese anlangt, sind Saponine imstande, die Wirkung aller hautreizenden Mittel zu unterstützen, ja, andere hautreizende Mittel unter Umständen zu ersetzen. Weiter ist die Erfahrung, welche man an Brauselimonaden längst gemacht hat, daß das Entweichen der Kohlensäure schon durch minimale Dosen von Saponinen stark verzögert wird, auch auf die künstlichen Kohlensäurebäder und auf die natürlichen Stahlbäder auszudehnen. Die überaus angenehme und nützliche Wirkung der Kohlensäurebäder bei Bleichsucht, schlechter Ernährung

der Haut, Skrofulose usw. wird sich durch Saponinzusatz ganz wesentlich steigern lassen.

3. Ich komme zu Saponingetränken. Was alkoholfreie Flüssigkeiten anlangt, so wird kein Verständiger bestreiten, daß sie im Sommer die wichtigste Waffe im Kampfe gegen den Alkoholismus bilden. Falls sie arm an Dextrinen und Zuckern sind, lassen sie jedoch nach dem Eingießen rasch die Kohlensäure entweichen und schmecken schal und matt. Enthalten sie aber auch nur einige Milligramm eines Saponins, so können sie viel länger im offenen Glase stehen, ohne ihren Schaum zu verlieren und an Kohlensäure ganz zu verarmen. Von diesem Gesichtspunkte aus hat kürzlich eine der ersten Autoritäten, der Direktor des hygienischen Instituts zu Leipzig, Geheimrat Franz Adolf Hofmann, ein Gutachten abgegeben, dahingehend, daß Saponinzusätze zu Genußmitteln freigegeben werden sollen. Ich selbst habe seit Jahren wenigstens ein nach den Untersuchungen meines Instituts relativ ungiftiges Saponin, nämlich das neutrale Guajakrindensaponin, in den kleinen Mengen, wie sie für Genußmittel in Frage kommen, als sicher unschädlich bezeichnet. Leider ist es zur Zeit aber noch nicht möglich, die einzelnen Saponine bei der Nahrungsmittelanalyse scharf voneinander zu unterscheiden, und darum ist die Freigabe einzelner Saponine vom Standpunkte der Medizinalpolizei aus noch nicht gut möglich. Sollten aber auf Hofmanns Gutachten hin jetzt alle freigegeben werden, so würden doch die ungiftigeren zu bevorzugen sein.

4. An die Herstellung von Schaumgetränken schließt sich die teils zu innerlichen, teils zu äußerlichen Zwecken dienende von Saponinemulsionen, z. B. aus Chaulmoograöl, Lebertran und Ricinusöl sowie von Balsamum Copaivae, Oleum Santali, Extractum Cubebarum, Terpentinöl, Teer usw. Daß diese Stoffe in emulgiertem Zustande den Magendarmkanal weniger belästigen als bei Darreichung in Kapselform, ist selbstverständlich. Durch den Zusatz von Saponinen werden diese Emulsionen viel eleganter, feiner und haltbarer. Falls die Ansicht von Hofmann durchdringt, dürfte auch für die Emulsionen der Saponinzusatz gestattet werden. Auf Rezepte hin können natürlich jederzeit auch jetzt schon in Apotheken Emulsionen mit Saponinen hergestellt werden. Das aus Quillajatinktur und Pix liquida hergestellte Teerliniment, welches wir oben erwähnten, ist in Wahrheit auch eine Saponinemulsion. Das früher hochgeachtete, jetzt mit Unrecht vergessene Stokessche Liniment ist

eine Emulsion aus Terpentinöl und Eidotter, die innerlich bei Phosphorvergiftung und äußerlich bei Phthisis verwendbar ist. Durch Zusatz einer ganz kleinen Menge von Quillajatinktur wird sie hochelegant und sehr lange haltbar.

5. Ich gehe zu der Besprechung der Saponine als Nasenrachenmittel über. Von der Schleimhaut der Nase wissen wir, daß sie durch sehr verdünnte Lösungen von Saponinen, die zum Irrigieren oder als Nasenspray benutzt werden, zu reichlicher dünnflüssiger Sekretion angeregt wird. Mein ehemaliger Schüler Dr. G. Zickgraf hat daraufhin namentlich die Xerose der oberen Luftwege und die Ozaena systematisch mit Saponinen behandelt und ist mit dieser Behandlung, die er seit Jahr und Tag an immer neuen Patienten ausübt, ausgezeichnet zufrieden. Sie paßt auch für trockene Rachenkatarrhe und da, wo ein Expectorans solvens indiziert ist. In 30% aller Fälle, wo altem Schlendrian zuliebe Ipecacuanhainfuse innerlich verschrieben werden, kommt man mit lokaler Applikation von Schleimhautreizmitteln, also z. B. mit Gurgelungen aus warmer physiol. Kochsalzlösung, der jedesmal 10—20 Tropfen Tinctura Quillajae zugesetzt werden, aus. Unser Arzneibuch enthält als Expectorans seit langer Zeit die ebenfalls saponinhaltige, aber viel teurere, oft gefälschte und nebenbei Durchfall machende Radix Senegae.

6. Zu Mundwässern und Zahnpulvern sind Quillajazusätze ja längst allgemein üblich. Auf 30,0 Zahnpulver genügt 1,0 Pulv. Corticis Quillajae. Für abführende Klistiere ist ein Zusatz von 10—20 g Saponinseife von ausgezeichnetem Werte.

7. Im Darmkanal haben die Saponine die Bedeutung von Bandwurmmitteln und werden in diesem Sinne von verschiedenen Völkern seit alters verwandt. Dem Bandwurm bereitet die Berührung mit Saponinen arges Unbehagen; er läßt von der Anhaftungsstelle los und geht geschwächt nach unten im Darm, wo er durch die gleichzeitig abführende Wirkung der Saponindroge leicht entfernt wird. Wie Bandwürmer, so sind auch andere dünnhäutige Würmer gegen Saponine recht empfindlich. Die Albizzia anthelminthica hat von der wurmwidrigen Wirkung des Saponins ihrer Rinde den Namen anthelminthica bekommen. Wie weit Saponinlinimente gegen auf der Haut und in der Haut schmarotzende Tiere verwendbar sind, muß von dermatologischer Seite festgestellt werden.

8. Wir kommen zur Anwendung der Saponine als Diuretica, Blasenmittel und als Unterstützungsmittel der Skrofulosekur

und der Quecksilberschmierkur bei Syphilis. In Österreich ist Herba Herniariae von Herniaria glabra L. und Herniaria hirsuta L., d. h. von zwei Varietäten der Herniaria vulgaris Spr., seit alters bis auf den heutigen Tag offizinell und wird im Teeaufguß verwandt, wo die Harnwege oft ausgespült werden sollen. Es ist an der Zeit, dies Mittel auch einmal in Deutschland auf seine Brauchbarkeit zu prüfen. Die Holzteegemische aller Zeiten und aller Länder, die ich für überaus interessante und keineswegs ungeschickte Leistungen der Volksmedizin anspreche, haben Saponindrogen enthalten und enthalten einzelne davon noch heute. Bei uns hat man die Radix Saponariae albae et rubrae sowie die Stipites Dulcamarae gestrichen, hat aber noch nicht gewagt, Guajak und Sassaparille auszumerzen. Durch einen Irrtum unserer Pharmakopöe und der von 1911 hat man die Rinde des Guajakbaumes fallen lassen und benutzt nur noch das harzreiche Kernholz. Nun sitzen jedoch die beiden Saponine[1] in Rinde und Splint, aber nicht im Kernholz, welches nur zwei Harze enthält. Es wäre daher besser gewesen, in der demnächst erscheinenden Auflage unseres Arzneibuches statt des Lignum Guajaci wieder Cortex Guajaci einzuführen. Da Frieboes ein ganzes Gramm neutrales Guajakrindensaponin ohne Schaden einnehmen konnte und durch zahlreiche Tierversuche ebenfalls die relative Ungiftigkeit dieser Substanz nachweisen konnte, und da dieselbe andrerseits sicher resorbierbar ist, so scheint durch sie eine relativ ungefährliche Anregung der Nierentätigkeit herbeigeführt zu werden. Ob auch andere Sekretionen von ihr angeregt werden, bleibt festzustellen. Daß ein heißgenossener Tee aus Guajakrinde Schweiß erregt, ist selbstverständlich und bei der Schmierkur gewiß nützlich; dieser Nutzen kann aber auf Konto des heißen Wassers allein gesetzt werden. Die diuretische Wirkung wird durch reichlich genossenes heißes Wasser natürlich auch unterstützt. Ob den Saponinen irgend eine spezifische Wirkung auf den Stoffwechsel zukommt, wie man lange Zeit ohne sichere Unterlagen angenommen hat, halte ich für zweifelhaft. Durch exakte Versuche widerlegt ist diese Ansicht jedoch noch nicht.

Weitaus die wichtigste Droge aus der Gruppe der vegetabilischen Antisyphilitica ist die Sassaparille oder richtiger die Gruppe der

[1] Walther Frieboes, Beitrag zur Kenntnis der Guajakpräparate. Rostocker Preisschrift. Mit einem Vorwort von R. Kobert und 10 Abbildungen. Stuttgart 1903.

zur Gattung Smilax gehörigen Volksmittel, deren Speziesnamen ja noch nicht genügend festgestellt sind. Man unterscheidet sie im Handel zum Teil nach den Bezugsorten. So sagt unser Arzneibuch: »Die unter den Namen Honduras- sassaparille eingeführten Wurzeln mittelamerikanischer Smilaxarten bilden die Radix Sassaparillae des deutschen Arzneischatzes.« Der erst kürzlich erschienene Kommentar zur VIII. Ausgabe der österreich. Pharmakopöe sagt: »Mit Radix Sassaparillae sind die Nebenwurzeln mehrerer Arten der Gattung Smilax gemeint. Welche Arten die verschiedenen Handelsorte der Sassaparille liefern, ist nicht genügend erforscht. Nur für die Veracruz-Sassaparille hat man mit großer Wahrscheinlichkeit in Smilax medica Schlechtend. und Chamiss., einer an der Ostküste Mexikos wachsenden Art, die Stammpflanze erkannt, und für die Jamaika-Sassaparille wird Smilax officinalis Humb. Bonpl. Kth., d. h. eine in Kolumbien und Zentralamerika verbreitete, auf Jamaika kultivierte Art, oder, nach J. Hooker, Smilax ornata Lemaire als Stammpflanze genannt.« Die eben noch im Erscheinen begriffene zweite Auflage der Realencyklopädie der gesamten Pharmazie sagt in Bd. 11, S. 131: »Man weiß von keiner der im Handel vorkommenden Sorten der Droge mit Sicherheit, von welcher der Smilaxarten sie stammt. Das hat seinen Grund in der Zweihäusigkeit der sie liefernden Arten und ferner darin, daß die Sassaparillen an höchst unzugängigen Flußufern und in Sümpfen vorkommen, die überhaupt nur bei besonders günstigem Wasserstande erreichbar sind und von Europäern selten aufgesucht werden. Was man über die Abstammung zu wissen glaubt, wird bei Besprechung der einzelnen Arten angeführt werden. Die neuerdings in Jamaika und Guatemala in Aufnahme kommende Kultur der Sassaparillen wird hoffentlich für manche Sorten bald Sicherheit bringen.« Soweit gebe ich die Angaben der Encyklopädie wieder. Dadurch, daß der Verfasser dieses Artikels, Prof. Hartwich, das von mir gesperrt gedruckte »zu wissen glaubt« einschiebt, will er natürlich andeuten, daß ein sicherer Verlaß auf diese Angaben zurzeit noch nicht möglich ist. England[1] läßt nur die eine Spezies Smilax ornata Hooker zu. Auf die pharmakognostische Unterscheidung von stärkereichen und stärkearmen

[1] The British Pharmaceutical Codex; an imperial Dispensatory (London 1907) S. 1001. Die von diesem wertvollen und mühsamen Werke angeführte (im Druckfehlerverzeichnis nicht verbesserte) Saponinformel $C_{13}H_{30}O_{10}$ konnte ich nirgends sonst in der Weltliteratur finden.

Formen will ich hier nicht eingehen und nur betonen, daß der Stärkereichtum zu dem Saponingehalt in gar keinem Verhältnis zu stehen braucht. Wie sich die eben in Vorbereitung befindliche neue Ausgabe unseres Deutschen Arzneibuches zur Sassaparillenfrage stellen wird, ist noch nicht endgültig festgesetzt. Nach den bis jetzt vorliegenden Veröffentlichungen wird sie an dem Wortlaut des betreffenden Artikels wohl recht wenig ändern. Ich würde dies allerdings sehr bedauern; im Namen sämtlicher Syphilidologen, welche die Droge überhaupt noch anwenden — und in einigen Ländern gibt es deren recht viele — müßte eine Bestimmung über den geforderten Minimalgehalt an Glykosiden (Saponinen) zugefügt werden. Auch die großen Firmen, welche die Droge auf den Weltmarkt bringen, sollten ihnen wie den Chinarinden eine Analyse der genannten Art beigeben. Wie ich durch W. v. Schulz[1] habe nachweisen lassen, können in den Sassaparillen drei verschiedene Saponine nachgewiesen werden. Für therapeutische Zwecke dürfte vorläufig eine Bestimmung der Gesamtsaponine genügen. Ohne diese Bestimmung kann man allerdings, falls man kritisch denkt, nicht an die Lösung der Frage, welchen Wert die Sassaparillbehandlung eigentlich hat, herantreten. So fand Prof. Hartwich[2] noch kürzlich in einer Sendung Hondurassassaparille sechs verschiedene Wurzelarten, aber keine einzige dem Etikett entsprechende. Ich möchte den dermatologischen Kollegen dringend raten, auf einem der nächsten großen Kongresse die Sassaparillfrage auf die Tagesordnung zu setzen. Ich weiß wohl, daß die meisten jungen Pharmakologen und auch zahlreiche Innere Mediziner auf dem Standpunkte von Cushny[3] stehen, der in Deutschland, Amerika und England gelebt hat und jetzt in London tätig ist. Er scheut sich nicht, die in den genannten drei Ländern gemachten exakten Erfahrungen über sämtliche Saponindrogen in den Satz zusammenzufassen: »Alle Drogen der Saponingruppe sind für den Arzneischatz ganz und gar überflüssig.« Ein anderer ernst zu nehmender Engländer William Whitla[4] sagt: »Die frische Wurzel der Sassaparille mag nützliche Wirkungen haben; die getrocknete hat sie sicher nicht.« Über eine beim Trocknen der

[1] W. v. Schulz, Beitrag zur Kenntnis der Sarsaparille. Arbeiten des pharmakol. Instituts zu Dorpat, herausg. von R. Kobert, 14, S. 1, 1896.

[2] C. Hartwich, Schweizer Wochenschr. für Chemie und Pharmazie, 44, S. 8, 1906.

[3] Cushny, Textbook of Pharmacology, IV. Edit., S. 351. London 1906.

[4] William Whitla, Elements of Pharmacy, Materia medica and Therapeutics, VIII. Edit., S. 448. London 1903.

Sassaparille vor sich gehende Zersetzung der wirksamen Glykoside ist bis jetzt aber nicht das Geringste bekannt. Ich selbst halte eine solche Umwandlung für ausgeschlossen. Ein dritter Engländer White[1] drückt sich dahin aus, daß die Sassaparille an und für sich ganz wirkungslos ist und ihre scheinbaren Wirkungen nur dem Umstande verdankt, daß sie nie für sich allein verordnet wird, sondern immer mit wirksamen Zusätzen. Auch aus Frankreich lassen sich ähnliche Urteile beibringen.

Was die deutschen Lehrbücher der Pharmakologie und die der speziellen Therapie der Syphilis Absprechendes sagen, brauche ich deutschen Lesern nicht erst im einzelnen vorzuführen. Es genüge, Edm. Lesser[2] zu zitieren, welcher vom Zittmannschen Dekokt nur zu sagen weiß, daß es abführend wirkt, was bei dem Sennagehalt dieses Präparates ja kaum bemerkt zu werden braucht. Von österreichischen Autoren nenne ich Franz Mračeк[3], welcher sagt: »Holztränke sind einfache Abführ-, Urin- und Schweißtreibende Mittel.« An einer anderen Stelle, und zwar in seinem ausführlichen Handbuche der Hautkrankheiten, schweigt der genannte Autor die saponinhaltigen Drogen ganz tot. Falls die angeführten absprechenden Urteile unwidersprochen wären, würde es das Richtige sein, die Sassaparille und verwandte Drogen in der neuen Ausgabe des Deutschen Arzneibuches ganz wegzulassen. Aber ich glaube nicht, daß ein so radikales Vorgehen verantwortet werden kann. Die Zahl der Praktiker in Europa und den Vereinigten Staaten, welche sich für das Zittmannsche Dekokt oder andere Sassaparillbehandlung aussprechen, ist nicht groß, aber auch nicht ganz zu vernachlässigen, denn unter ihnen finden sich Autoren von großem Ruf.[4]

Als Vorstehendes schon gesetzt war, erschien ein mit der in Rede stehenden Frage der Sassaparillverwendung bei uns in Deutschland im Zusammenhange stehender wichtiger Artikel von O. Tunmann[5], aus dem ich einige Angaben hier einfügen möchte. Nach diesem Autor ist der Import von Sassaparille über Hamburg seit 1897 nicht nur nicht im Abnehmen, sondern im Zunehmen.

[1] W. Hale White, Materia medica, XI. Edit., S. 617. London 1903.

[2] E. Lesser, Lehrbuch d. Haut- u. Geschlechtskrankheiten, 7. Aufl., Bd. 2. S. 339. Leipzig 1906.

[3] Fr. Mračeк, Atlas der Syphilis, 2. Aufl., S. 162. München 1908.

[4] Felix Semon, British medical, Journal 1906, vol. I, S. 61, 710, 791.

[5] O. Tunmann, Der Drogenhandel Hamburgs. Apotheker-Zeitung 1910, Nr. 52, S. 475.

Er betrug:

Im	Jahre	1897	55500 kg
„	„	1898	57200 „
„	„	1899	93800 „
„	„	1900	114200 „
„	„	1906	128500 „
„	„	1909	151600 „

Diese 151600 kg repräsentieren einen Wert von 26,5 Millionen Mark. Diese Summe wird, falls die Sassaparille wertlos ist, alljährlich jetzt in Europa weggeworfen. Bedenkt man, daß die Einfuhr nach den Vereinigten Staaten noch viel größer ist als die nach Hamburg, so berechnet sich die alljährlich für Import der Sassaparillen aus ihrer Heimat in die Kulturländer ausgegebene Summe auf weit über 50 Millionen Mark.[1] Wenn diese Summe wirklich alljährlich zwecklos verschleudert wird, ist es allerdings höchste Zeit, sie von jetzt ab für nützlichere Arzneien zu verwenden. Da keiner von allen Freunden der Sassaparillverwendung jemals mit der Sassaparille allein, also ohne weitere Zusätze überhaupt je Versuche gemacht hat, tun wir gut, unsere jetzige mangelhafte klinische Kenntnis dieses Volksheilmittels offen einzugestehen. Die Droge, solange die Unbrauchbarkeit noch nicht erwiesen ist, wegzuwerfen, hieße aber vorschnell handeln. Die einzig richtige Folgerung aus dem Vorstehenden ist, eine neue Aera der Untersuchung der vegetabilischen Antisyphilitica beginnen zu lassen.[2] Die Ausrede, daß die Droge frisch wirken möge, trocken aber nicht, gilt nicht, denn alle genauer bekannten Saponindrogen besitzen auch in getrocknetem Zustande noch ihren ursprünglichen Saponingehalt fast unverändert. Auch die Löslichkeit erleidet beim Trocknen keine Einbuße.

Anhangsweise seien noch einige Drogen erwähnt, welche den Sassaparillen nahe stehen. Tuber Chinae oder Radix Chinae hat zu Chinarinde gar keine Beziehung, sondern stammt von einer den Sassaparillen nahe verwandten Pflanze Smilax China L. Sie ist wegen Minderwertigkeit jetzt fast überall abgekommen.

[1] Die Größe des Imports nach London ist mir leider nicht bekannt.

[2] Ob das von der neuen Ausgabe unseres Arzneibuches wieder hervorgeholte Zittmannsche Dekokt (mit dem Kalomel und Zinnober enthaltenden Beutelchen) diese neue Aera anzubahnen geeignet ist, erscheint mir allerdings recht zweifelhaft.

Radix Hemidesmi indici R. Br. (Asclepiadac.) dagegen ist noch jetzt in Großbritannien offizinell. Der British Pharmaceutical Codex sagt, daß diese indische Schlingpflanze einen kumarinartigen angenehmen Geruch und aromatisch-süßlichen Geschmack hat. Sie unterscheidet sich also in dieser Hinsicht von allen Saponindrogen (vielleicht mit einziger Ausnahme der glycyrrhizinhaltigen Monesiarinde) sehr vorteilhaft. In Indien wurde diese Pflanze seit Jahrhunderten bis vor kurzem an Stelle der Sassaparille fortwährend von Tausenden von Patienten benutzt, ohne daß man an ihr etwas zu tadeln gefunden hätte. Europäische Ärzte haben sie dort verdrängt. Was sie aber enthält, ist völlig unbekannt. Nicht einmal, ob es ein Saponin ist, weiß man.

Wir kommen zur letzten und berühmtesten der hier zu besprechenden Drogen, zum Ginseng, den die Chinesen seit uralter Zeit für schweres Geld kaufen und trotz des Spottes aller fremdländischen Ärzte bei Syphilis und vielen andern Krankheiten noch heute alltäglich gebrauchen. Seit kurzem sind wir in der Lage, über dieses Wundermittel einige zuverlässige Angaben machen zu können. Es handelt sich um das bewurzelte Rhizom von Panax Ginseng G. A. Mayer sive Panax quinquefolius var. Ginseng Regel et Maacht (Araliaceae). Außer Garriques (1854) und Davidon (1890) haben sich Fujitani[1] sowie Asahina und Taguchi[2] mit der Darstellung des wirksamen Stoffes unserer Droge beschäftigt und ihn mit Sicherheit als Saponin erkannt. Neben dem Muttersaponin scheinen sekundäre Glykoside teils präformiert vorzukommen, teils sich beim künstlichen Spalten leicht zu bilden. Ein solches ist das Panaquilon $(C_{16}H_{28}O_7)_2$ und das Panakon $(C_{18}H_{30}O_7)$. Das Panaxsaponin aus dem nahe verwandten Wurzelstock von Panax repens hat nach Wentrup[3] die Formel $C_{24}H_{40}O_{10}$. Das Panaxsaponin von Wentrup besitzt, wie ich fand, typische Saponinwirkung. Es löst noch bei 20000facher Verdünnung das Hämoglobin aus den Blutkörperchen von Kaninchen, Meerschweinchen und Katzen aus. Intravenös konnte ich dagegen bei einem mittelgroßen Kaninchen 100 mg ohne Schaden einspritzen. Noch weniger wirksam

[1] Fujitani, Arch. internat. de Pharm. et de Thér. 14, S. 355 (1905).

[2] Asahina, Yakugakushi und Taguchi, Journal of the Pharm. Soc. of Japan. 1906, S. 549.

[3] Wentrup, Beiträge zur Kenntnis der Saponine. Dissertation. Straßburg, 1908.

ist das Panaquilon. Bei Einspritzungen eines ganzen Grammes ins Blut eines kleinen Hundes von 6350 g traten keine ernsten Vergiftungserscheinungen ein. Bei Versuchen im Reagensglas bekam Fujitani ebenfalls keine rechte Wirkung auf Blutkörperchen. Das Ginsengsaponin steht also in Bezug auf Ungiftigkeit den Guajaksaponinen nahe. Vielleicht beruht gerade darin sein Wert. Für uns kommt die Droge ihres hohen Preises wegen am Krankenbett nicht in Betracht.

Zum Schluß sei noch die diagnostische Anwendung der Saponine kurz gestreift. Es gibt bekanntlich eine fast unübersehbare Literatur über die Benutzung des Kobragiftes zur Erkennung gewisser Krankheiten, die mit Cholesterinvermehrung im Blutserum verbunden sind[1] und dadurch die Hämolyse roter Blutkörperchen hemmen. Alle diese Versuche sollte man logischer Weise mit den viel billigeren und bequemer zugängigen Pflanzensaponinen wiederholen. Daß sich das Kobragift den Saponinen ähnlich verhält, ist jetzt verständlich, da es Faust[2] gelungen ist, aus dem Schlangengift ein von mir in Tabelle I angeführtes animalisches Saponin, das Ophiotoxin, abzuscheiden.

[1] H. Much und W. Holzmann, Münchner med. Wochenschr. 1909, Nr. 20.

[2] Faust, Arch. exp. Path. u. Pharm., Bd. 56, 1907, S. 236; Abderhalden, Handb. d. bioch. Arbeitsmeth., Bd. 2, zweite Hälfte (Wien 1910) S. 831.

Über die Tuberkulinreaktionen bei Lupus.

Von

Prof. Louis Philippson-Palermo.

In seinem Lehrbuche »Frühdiagnose und Tuberkulose-Immunität« spricht sich der Verfasser, Dr. A. Wolff-Eisner, in dem Kapitel »Grundlagen für die diagnostische Verwendung der Lokalreaktionen in der Dermatologie (mit Tuberkulin)« über den Lupus vulgaris folgendermaßen aus:

S. 127: »Meine Untersuchungen ergeben, daß beim Lupus der Haut die Konjunktivalprobe meist negativ ist. Demgegenüber ist mir die Angabe von Brezorsky, der in 11 Fällen bei Lupus positive Konjunktivalreaktion fand, nicht erklärlich.«

»Daß bei Lupus der Ausfall der Konjunktivalreaktion negativ sein würde, war mehr oder weniger vorauszusehen, weil man wohl den Lupus der Haut kaum als eine aktive Tuberkulose nach seinem Verlauf auffassen kann. Relativ häufig ist jedoch bei Lupus auch die Kutanreaktion im gesunden Gewebe negativ. Es läßt dieser Befund kaum eine andere Deutung zu, als folgende: Damit eine Kutan- oder Konjunktivalreaktion zustande kommen kann, muß der Herd so beschaffen sein, daß von ihm Stoffwechselprodukte in die Zirkulation gelangen. Dieses Postulat ist bei der Lungentuberkulose immer oder fast immer erfüllt, durchaus aber nicht bei allen andern tuberkulösen Herden.«

Und weiter S. 130: »Der Lupus ist eine primäre Infektion mit Tuberkelbazillen, die Tuberkulide stellen eine sekundäre Infektion bei schon bestehender Tuberkulose dar.«

Und S. 135: »Wenn, wie zu hoffen ist, die lokalen Tuberkulinreaktionen bei ganz inzipienten, kleinen Lupusherden in Anwendung gezogen werden, so läßt sich eine Zeit absehen, wo nicht mehr therapeutische Methoden für weit ausgedehnte Lupusfälle in Anwendung

gebracht werden müssen. Wenn die lokalen Reaktionen bei der Lupustherapie nichts weiter zu leisten vermöchten, als durch Sicherung der Anfangsstadien dem Lupus seine Furchtbarkeit zu nehmen, so hätten hiermit allein die Tuberkulinlokalreaktionen eine große Mission erfüllt.«

Wolff-Eisner ist also der Ansicht, daß Lupus meist durch eine äußere Infektion der Haut entstehe und daß von einem solchen tuberkulösen Herde der Haut keine Stoffwechselprodukte in die Zirkulation gelangen. Aus diesem Grunde bilde sich in der Konjunktiva nicht die Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin aus. Wie dann aber die Kutanreaktion zustande kommt, die nach ihm doch bei Lupus zu finden ist, gibt er zwar nicht besonders an; vielleicht deutet er sie aber so, wie die sonst bei klinisch Gesunden zu findende, daß sie nämlich von einem klinisch niemals bemerkten ausgeheilten Tuberkelherd im Innern herrühre.

Nun liegen aber doch beim Lupus in Wirklichkeit die Sachen anders: er entsteht in der Mehrzahl bei Kindern oder jungen Leuten, welche schon vorher an andern tuberkulösen Krankheiten, meistens der Lymphdrüsen, der Knochen, der Gelenke, der Nasenschleimhaut, gelitten haben. Bei diesen würde deswegen schon die Möglichkeit der Ausbildung einer Reaktionsfähigkeit auf Tuberkulin vorliegen. Und zweitens ist es wenigstens klinisch nicht recht zu verstehen, weshalb der tuberkulöse Prozeß beim Lupus nicht als eine aktive Tuberkulose aufzufassen sei, da er doch zeitweilig, wenn auch nicht immer, recht intensive Entzündungs-, Wucherungs- und Wachstumserscheinungen aufweisen kann. Die Bedingungen, unter welchen man bei Lupösen die Reaktionsprüfungen vornimmt, sind also gewiß nicht einfache und das Ergebnis der Reaktionen muß daher in jedem einzelnen Falle auf Grund seiner Pathogenese erst gedeutet werden.

In den Schlüssen, welche sich aus den Reaktionen ziehen lassen, folge ich der Lehre von Wolff-Eisner, wonach die positive Konjunktivalreaktion eine aktive Tuberkulose anzeigt, während die positive Kutanreaktion sowohl eine aktive, wie nicht aktive Tuberkulose anzeigt.

Was die Technik der Untersuchung betrifft, so wurde eine einprozentige Tuberkulinlösung für das Auge und eine 25prozentige Lösung für die Haut benutzt. Für die Kutanreaktion schien es mir am einfachsten, mittels einer kleinen, spitz ausgezogenen Glaskapillare, in welche etwas Flüssigkeit aufgesogen wird, einen oberflächlichen Einstich zu machen. Man kommt so ohne ein besonderes Instru-

mentarium aus, umgeht das Sterilieren desselben, da die Kapillare nur einmal benutzt wird, und hat doch dieselben Resultate wie mit den andern Methoden, wie ich aus zahlreichen Prüfungen ersehen habe.

Es wurden von mir 39 Fälle von Lupus geprüft, bei denen 24 mal die Konjunktival- und 38 mal die Kutanreaktion gemacht wurde. Jene war 17 mal positiv und 7 mal negativ, diese 32 mal positiv und 6 mal negativ.

Worauf ist die positive Konjunktivalreaktion zu beziehen?

Diese Frage ist nicht so einfach zu beantworten, denn außer dem Lupus waren in fünf Fällen noch andere tuberkulöse Affektionen, nämlich an der Mund- und Nasenschleimhaut, in oberflächlichen Lymphdrüsen und in Knochen vorhanden, die auch für sich allein eine positive Reaktion hätten geben können. Und bei den übrigen zwölf Fällen hatten sieben vor dem Auftreten des Lupus an Lymphdrüsen- und Knotentuberkulose gelitten, so daß bei ihnen auch die Möglichkeit vorhanden war, daß ein klinisch nicht nachweisbarer Herd im Innern für die positive Reaktion hätte verantwortlich sein können. Nur bei fünf Fällen war der Lupus in der Haut ohne andere vorhergehende tuberkulöse Affektionen entstanden.

Diese fünf Fälle könnten dafür sprechen, daß der Lupus für sich allein auch positive Reaktion geben kann.

Dem gegenüber haben wir aber sieben negative Fälle. Unter diesen befindet sich jedoch ein seit zwei Jahren rezidivfreier Fall; ferner ein junges zwölfjähriges Mädchen mit multiplem Hautlupus, Tuberkulose der Schleimhäute und Lungentuberkulose, bei welchem die negative Reaktion im Sinne einer in Verlust geratenen Reaktionsfähigkeit nach Wolff-Eisner gedeutet werden könnte.

Bei andern vier Fällen lagen klinische Verhältnisse vor wie bei den positiven Fällen.

Ein Fall dagegen zeichnete sich dadurch aus, daß bei einem vollständig gesunden Bauer von 18 Jahren ein einziger seit einem Jahre fast stationär gebliebener Lupusherd am Halse bestand.

Bei 15 Fällen mit positiver Konjunktivalreaktion war auch die Kutanreaktion positiv.

Von den sieben Fällen mit negativer Konjunktivalreaktion hatten sechs positive Kutanreaktion; der 18jährige Bauer dagegen eine negative.

Bei 15 Fällen wurde nur die Kutanreaktion geprüft; dieselbe war zehnmal positiv und fünfmal negativ.

Aus diesen Reaktionsprüfungen scheint es mir sich zu ergeben, daß man von einer Reaktion des Lupus schlechtweg überhaupt nicht sprechen dürfte, weder wenn sie negativ, noch wenn sie positiv ist, denn die Kranken leiden zumeist, wenn es sich um Kinder handelt, oder haben zumeist, wenn es sich um Erwachsene handelt, an anderen tuberkulösen Affektionen gelitten. Bei den ersteren kann dann schon von diesen Affektionen die positive Konjuktivalreaktion abhängen und bei den letzteren könnte man außer an den Lupus auch an einen verborgenen aktiven Herd denken, der die positive Konjunktivalreaktion bedingt. Und für die positive Kutanreaktion würde das Gleiche gelten, oder die schon durchgemachte Infektion im Innern, die inaktiv gewordene.

Die Frage, ob der Lupus für sich allein, d. h. wenn er als einziger tuberkulöser Herd im Körper besteht, Reaktionsempfindlichkeit hervorzurufen vermag, ist demnach nur an solchen Fällen zu entscheiden, bei denen er durch direkte äußere Infektion entstanden ist, und das sind eben seltene Fälle.

Ich dachte daher daran, hierfür diejenigen Lupusfälle zu benutzen, wo ebenfalls nur ein einziger Herd bestand und sonst keine andere tuberkulöse Affektion klinisch nachweisbar war — wo also eine äußere Infektion möglich gewesen wäre. Bei neun derartigen Fällen war der Herd im Gesicht, bei einem am Gesäß. In vier von diesen Fällen waren beide Reaktionen positiv, in zwei Konjunktivalreaktion negativ, Kutanreaktion aber positiv, in einem Fall beide negativ; bei drei wurde nur kutan geprüft, davon zwei negativ, einer positiv.

Also auch hier ergibt sich keine Konstanz der Reaktionen.

Immerhin scheint es mir aussichtsvoll, in Zukunft darauf zu achten, ob nicht das Vorhandensein oder das Fehlen der Reaktionen in diesen Fällen abhängig ist von dem Vorhandensein oder Fehlen von stärkeren Entzündungserscheinungen an dem Lupusherde. Bekanntlich gibt es einzige Lupusherde, welche sehr lange ohne dieselben bestehen, während andere, wenigstens zeitweilig, derartige aufweisen. Bei letzteren könnte sich dann infolge von Resorption von Stoffwechselprodukten der Bazillen eine Tuberkulinempfindlichkeit im Organismus ausbilden, welche bei ersteren ausbliebe.

(Wie schnell sich eine solche Tuberkulinempfindlichkeit ausbilden kann, zeigt folgender Fall. Es handelt sich um einen 21jährigen Stallknecht, der 41 Tage nach Beginn seiner Krankheit, einer Hauttuberkulose, in meine Beobachtung kam.

Derselbe hatte sich an der Ferse verletzt und die schmerzhafte Stelle nach einigen Wochen mit einem Taschenmesser eingeschnitten. Es bildete sich ein Geschwür, das nicht heilen wollte, und die Leistendrüsen schwollen an. Die histologische Untersuchung und das Tierexperiment mit dem Inhalt einer verkästen Drüse bestätigten die klinische Diagnose. Konjunktival- und Kutanreaktion waren positiv.)

In betreff der oben zitierten Ansicht von Wolff-Eisner über die Bedeutung der Tuberkulinreaktionen für das frühzeitige Erkennen des Lupus und der sich daraus ergebenden Prophylaxis desselben möchte ich folgende Schlußbemerkungen machen.

Die schweren Lupusfälle sind nicht diejenigen, welche in kleinen Herden auftreten, für deren Diagnose Wolff-Eisner die Tuberkulinreaktion empfiehlt, denn sie bleiben gerade Jahre und Jahrzehnte lang stationär und breiten sich meistens nur infolge fehlerhafter Behandlung aus.

Die schweren Lupusfälle sind hingegen diejenigen, welche sich durch direkte Ausbreitung des tuberkulösen Prozesses von unter der Haut liegenden kranken Organen aus entwickeln (so entsteht z. B. der Nasenlupus von der zuerst erkrankten Nasenschleimhaut aus, der Wangenlupus von den Submaxillar- und Halslymphdrüsen, der Extremitätenlupus von den Knochen und Gelenken der Hände und Füße usw.). Bei diesen hängt aber der Erfolg der Therapie nicht von dem frühzeitigen Erkennen der ersten Herde in der Haut ab, sondern von der frühzeitigen Behandlung der unter der Haut liegenden tuberkulösen Mutterherde des Lupus.

Frühzeitige Behandlung und andauernde Überwachung dieser Herde vermögen die Haut vor dem Lupus zu schützen, wenn gleichzeitig der Organismus durch geeignete Pflege die genügende Widerstandskraft gegen die Tuberkuloseinfektion gewinnt. Diese Bedingung ist aber nur bei den in besseren ökonomischen Verhältnissen lebenden Kranken erfüllt und deshalb kommt es bei ihnen auch nicht zu der stetig fortschreitenden, zerstörenden, chronischen Krankheit, wie bei der ärmeren Bevölkerung.

Die Bekämpfung des Lupus hängt also nicht von neuen diagnostischen und therapeutischen Methoden ab, sondern vorwiegend von der Durchführbarkeit einer frühzeitigen und gründlichen Behandlung der Nasenschleimhauttuberkulose und der chirurgischen Tuberkulose.

Zur Impetigo herpetiformis.

Von

Dr. med. Wilh. Richter,

Oberarzt am Stadtkrankenhaus in Chemnitz.

Die Seltenheit der Dermatose rechtfertigt wohl die Veröffentlichung eines jeden Falles, besonders wenn er so charakteristisch ist wie der meinige. Hebra sen. ist der erste, welcher im Jahre 1872 eine eigentümliche Hautkrankheit beschreibt, die er fünfmal bei Frauen während der Schwangerschaft oder im Wochenbette beobachtet hatte. In Nr. 48 der »Wiener medizinischen Wochenschrift« gibt er ein knappes, aber äußerst klares Bild der Krankheit.

Kleinste, stecknadelkopfgroße, mit rahmigem Eiter gefüllte Pusteln schießen in kleinen, linsen- bis pfennigstückgroßen Gruppen meist zuerst an der Innenfläche der Oberschenkel auf. Der Grund der einzelnen Pustelgruppe ist gerötet und mäßig geschwellt. Auf ihm stehen die Pustelchen dicht gedrängt.

Während nun, peripher von dieser Anfangseruption, zu konzentrischen Ringen geordnet, neue Pustelgruppen auftreten, trocknen die alten zu schmutzigen Borken ein, um schließlich abzuheilen und eine normale, meist nur etwas pigmentierte Haut, niemals aber Ulzerationen bzw. Narben zurückzulassen.

So breitet sich der Prozeß im Laufe einiger Monate — immer in Form des circinären Herpes fortschreitend — über den ganzen Körper aus.

Obwohl die Art der Ausbreitung der Dermatose zu einer Einreihung in das Kapitel »Herpes« berechtigt hätte, war diese Rubrizierung doch ausgeschlossen, weil die Anfangs-Effloreszenz niemals eine Vesikel, auch nicht ein Bläschen, dessen Inhalt sich später eitrig trübte, sondern stets sofort eine Pustel war. Es handelte sich also um eine Impetigo, der Hebra den so treffenden Namen »Impetigo herpetiformis« gab.

Die Krankheit war stets von hohem Fieber, das Auftreten neuer Eruptionen meist von Schüttelfrösten begleitet. Es bestand große Prostration, und von den fünf Hebraschen Patientinnen starben vier.

Dies typische Bild weist selbstverständlich kleine Variationen auf, die schon Hebra erwähnt. Die ersten Effloreszenzen treten auch an andern Stellen als an der Innenseite der Oberschenkel auf. Der Verlauf kann insofern sich anders gestalten, als auf eben abgeheilten Hautpartien neue Nachschübe auftreten und so fort bis zum Exitus. Oder es erfolgt stellenweise nicht die eingangs geschilderte Abheilung, deren Effekt eine normale, nur pigmentierte Haut ist, sondern die Pusteln platzen, und es resultiert eine schmierig-graue Fläche, die sich reinigen und dann als Ekzema madidans imponieren kann.

Auf Hebra folgt nun eine Anzahl Autoren, welche Fälle der in Rede stehenden Krankheit publizieren. Inwieweit es sich bei diesen wirklich um eine Impetigo herpetiformis im Hebraschen Sinne handelt, hat Scherber in Band 24 des »Archiv für Dermatologie und Syphilis«, 1909, festzustellen versucht.

Er veröffentlicht selbst einen Fall aus der Fingerschen Klinik in Wien, geht ausführlich die ganze Literatur durch und untersucht aufs eingehendste jede einzelne Impetigo herpetiformis auf ihre Echtheit.

Nach ihm scheiden sämtliche bei Männer beobachteten Fälle mit Sicherheit aus. Der erste von diesen stammt von Kaposi. Er veröffentlicht ihn 1887 und faßt bei der Gelegenheit alle bis 1884 publizierten Fälle zusammen. Nach Kaposis Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, in welcher er eine kurze Schilderung dieser männlichen Impetigo herpetiformis gibt, handelte es sich um einen 20jährigen marastischen Jungen. Die Krankheit begann an den Hodensack-Schenkelfalten in einer Form, die weniger Geübten als intertriginöses Ekzem imponiert hätte. Das Bild war aber so charakteristisch, daß Kaposi, obwohl er einen Mann vor sich hatte, dennoch die Diagnose »Impetigo herpetiformis« zu stellen sich veranlaßt sah. Neben der typischen Hautkrankheit traten wiederholt Erytheme und Urticaria-Eruptionen auf. Der weitere Verlauf gestaltete sich wie bei den bis dahin beobachteten weiblichen Kranken und führte in zwei Monaten zum Tode. Die Sektion ergab, daß die Schleimhäute in weiter Ausdehnung beteiligt waren. So fanden sich Pustelgruppen und aus diesen hervorgegangene Geschwüre über den Falten des Oesophagus, am dichtesten in der Nähe der Cardia.

Bei dieser Beschreibung fällt zunächst auf, daß Kaposi zugibt, der Anfang der Erkrankung konnte vom weniger Geübten für ein Ekzem gehalten werden, nachher aber behauptet, das Bild sei so

charakteristisch gewesen, daß die Diagnose »Impetigo herpetiformis« gestellt werden mußte. Darin liegt ein entschiedener Widerspruch.

Ferner, und das betont Scherber, weicht der Fall von dem klassischen Bilde Hebras durch das frühzeitige Auftreten flüchtiger Erytheme und spätere Urticaria-Eruptionen ab.

Schließlich haben sich nach Kaposis Schilderung bei der Sektion über dem Oesophagus Ulzerationen gefunden, die aus Pustelgruppen hervorgegangen waren. Demgegenüber verweise ich auf das von Hebra festgelegte klassische Krankheitsbild, bei welchem die typischen Herde sich niemals in Geschwüre umwandeln.

Schon Besnier, Finger und Ehrmann zweifeln an der Echtheit des Falles. Diese Auffassung teilt auch Jarisch, der auf eine Abbildung des Kranken verweist, nach welcher er den Fall für unecht hält.

Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß nach allem, was bisher über die Krankheit feststeht, das typische klinische Bild und der charakteristische Verlauf die einzigen Merkmale sind, welche die Diagnose sichern, so dürfen wir wohl diesen männlichen Kranken, obwohl ihn Kaposi zur Impetigo herpetiformis stempelte, definitiv aus der Reihe der echten Fälle ausscheiden.

Allem Anschein nach handelte es sich um eine septische Erkrankung mit vorwiegender Beteiligung der äußeren Bedeckung.

Einige weitere scheinbar bei Männern beobachtete Erkrankungen an Impetigo herpetiformis gehe ich nicht durch, da mir die Literatur nicht zugänglich ist. Auch würde ich größtenteils wiederholen müssen, was Scherber soeben erst auf Grund eigener exaktester Untersuchungen und in Übereinstimmung mit namhaften Autoren bewiesen hat.

Aber auch eine Anzahl weiblicher Patienten scheidet Scherber aus. So gelingt ihm bei allen Fällen, die nicht mit Gravidität oder Wochenbett verbunden sind, der Nachweis der Unechtheit. Nur ein Fall von Gunsett ist als echt anzusehen, obwohl die betreffende Patientin bereits vier Jahre im Klimakterium stand. Aber hier handelte es sich um ein zweites Rezidiv. Die beiden vorangegangenen Erkrankungen waren in die erste und zweite Schwangerschaft gefallen. Diese Gunsettsche Patientin ist dieselbe, über welche Maret bereits berichtet hatte.

Addiert man nun die im Hebraschen Sinne zweifellose Fällen, so kommt man zu folgendem Resultat:

Kaposi hat zwölf zusammengefaßt. Dubreuilh hat sechs von Kaposi überlassene Patientinnen beschrieben, von denen aber eine

Hebra zugehört und bereits von Geber mitgeteilt ist. Dubreuilhs eigener Fall ist unecht. Es ergeben sich also fünf weitere.

Je ein Fall ist dann von Maret, Breier, Sabolotzky, Schulze, Groß, Nobl und Scherber geschildert. Das gibt im Ganzen 24.

Wahrscheinlich kommt noch eine Patientin von Freyhan hinzu. Scherber führt sie zunächst als echte Impetigo herpetiformis auf. Einige Seiten weiter kommt er nochmals auf »den Freyhanschen Fall« zurück, und da ist aus der 26jährigen Wöchnerin ein 40jähriger Maurer geworden. Scherber ist hier entweder ein Versehen unterlaufen oder er drückt sich sehr unklar aus. Leider ist es mir nicht möglich, die einschlägige Literatur herbeizuschaffen bei einer Arbeit, deren Ablieferung an einen bestimmten Termin gebunden ist.

Mit absoluter Sicherheit ist ferner einem Fall von Borzecki die Echtheit nicht abzusprechen. Er ähnelt Kaposis jungem Manne, denn auch Borzecki beschreibt Erytheme.

Viel umstritten ist schließlich eine Patientin von Kren, bei der die Anordnung und Größe der Pusteln vom Bilde Hebras abweicht;

Mein Fall wäre demnach wahrscheinlich die 25ste, höchstens aber die 28ste zweifelsfreie Impetigo herpetiformis.

Der Krankheitsverlauf gestaltete sich folgendermaßen:

Die unverehelichte Arbeiterin Emma Ida H., geb. am 16. Oktober 1887, wurde am 13. April 1909 in das Stadtkrankenhaus eingeliefert.

Die Patientin gibt an, am 12. August 1908 das letzte Mal die Menses gehabt zu haben und seit Dezember Kindsbewegungen zu spüren. Ihre Hautkrankheit habe vor etwa fünf Wochen mit einem kleinen »Bläschen« unter mäßigem Juckreiz oberhalb der rechten Leistenbeuge begonnen. Das Allgemeinbefinden sei bisher in keiner Weise gestört gewesen.

Die Kranke ist frei von Fieber und befindet sich in gutem Kräfte- und Ernährungszustand. Auf dem Unterleib erblickt man rechts und links einige Zentimeter oberhalb des Poupartschen Bandes je eine etwa zwei Handteller große Fläche, die zentral fast durchweg borkig belegt ist. Hie und da ist zwischen den Krusten ein geröteter Grund sichtbar. Peripher, und zwar besonders nach oben und den Seiten, tritt er als 1—2 cm breiter Saum unter den Borken hervor. Sein freier Rand ist über das Niveau der angrenzenden Haut deutlich eleviert, und auf ihm stehen vereinzelt kleine, stecknadelkopfgroße Pusteln.

Einige Zentimeter über diesen großen, in der geschilderten Weise veränderten Hautpartien liegen inselartig in der gesunden Haut wenige linsen- bis fünfpfennigstückgroße, unregelmäßig rundliche, leicht erhabene rote Herde, auf denen je 3—10 kleinste Pusteln stehen. Ähnliche Effloreszenzen finden sich am Rücken, am Hals, an der linken Schulter und der Innenseite

des linken Oberschenkels. An diesen beiden letztgenannten Körperstellen ist eine deutlich halbkreisförmige Anordnung der Krankheitsherde erkennbar.

In der Folge beginnt nun, zunächst einige Tage in noch langsamem Tempo, dann immer schneller, die Verbreitung des Prozesses. Der rote, elevierte Saum der beiden großen borkigen Partien schiebt sich vor und konfluiert mit den noch vereinzelt stehenden Pustelgruppen der Nachbarschaft. Peripher von diesen schießen, und jetzt auch am Unterleib deutlich bogenförmig, immer neue, mit Pusteln besetzte, rote erhabene Inseln auf. Inzwischen sind die Gruppen der übrigen Körperstellen konfluiert, und während auch hier, weniger am Rücken, sehr deutlich aber am linken Oberschenkel, zentral die Borkenbildung beginnt, geht es peripher in der oben geschilderten Weise fort. Am schnellsten ist das Tempo am Abdomen und linken Schenkel.

Hier war, nach einer Notiz in der Krankengeschichte, am 9. Mai ein Fortschreiten der Rötung um mehrere Zentimeter unter gleichzeitigem Aufschießen zahlloser Pustelchen zwischen Morgen- und Abendvisite zu konstatieren.

Am 10. Mai waren das ganze Abdomen und der größere Teil des Rückens ergriffen. Am linken Oberschenkel zeigten noch einige kleinere Hautbezirke normale Beschaffenheit. Die kranken Partien an der linken Schulter und dem Hals hatten sich um das Drei- bis Fünffache vergrößert.

Merkwürdigerweise hatte die Patientin bis jetzt dauernd normale Temperatur. Das Allgemeinbefinden war nur insoweit gestört, als die kranke Haut das Liegen und die Bewegungen schmerzhaft machten.

Am 11. Mai wurde die Patientin, nachdem Fruchtwasser abgegangen war, auf die geburtshilfliche Abteilung verlegt. Dort erfolgte am selben Abend die spontane Geburt eines lebenden Knaben. Die Placenta folgte spontan, war vollständig und in jeder Hinsicht normal.

Mit dem Tage nach der Entbindung beginnt die Temperatur zu steigen. Sie beträgt am 12. Mai abends noch 37,7°, steigt am 13. Mai abends auf 38,4° am 14. Mai auf 39° und bewegt sich von da ab bis zum 29. Mai ständig zwischen 39,5° und 40,2°. Merkwürdig gestaltet sich die Kurve vom 30. Mai ab. Mit großer Regelmäßigkeit wechselt ein Tag mit subfebrilen Temperaturen und entsprechender subjektiver Besserung mit einem — schon morgens — hochfieberhaften ab, begleitet von Kopfschmerzen, großer Mattigkeit und zeitweiligem Erbrechen. Dagegen treten kleine Schüttelfröste auf. Der Kräfte- und Ernährungszustand der Patientin, welche jetzt sehr wenig schläft und zu sich nimmt, geht in dieser Zeit ganz rapide zurück.

Die Hautaffektion hat am 19. Mai ihren Höhepunkt erreicht. Mit Ausnahme der Hände, der Füße, des Gesichts und behaarten Kopfes, deren Haut leicht infiltriert und etwas livide erscheint, ist der ganze Körper mit Einschluß der Vulva und des Introïtus Vagina ergriffen. Neue Nachschübe treten nicht mehr auf, dagegen macht die borkige Umwandlung schnelle Fortschritte.

Am 30. Mai beginnen am Abdomen die nunmehr gänzlich trockenen, krustigen Auflagerungen sich abzustoßen. Unter ihnen wird die normale, noch etwas gerötete Haut sichtbar. Der Heilungsprozeß geht jetzt schnell vorwärts. Bereits am 7. Juni zeigt der bei weitem größere Teil der Haut normale Beschaffenheit. Die zunächst vorhandene Rötung hat einer leichten

Pigmentierung Platz gemacht. Nur die Waden und einige Teile des Rückens, an denen es zur Borkenbildung gar nicht gekommen war, bieten das Bild eines nässenden Ekzems. Offenbar sind es die Partien, die beim Liegen stetem Druck ausgesetzt sind. Auch sie beginnen vom 12. Juni ab sich entschieden zu bessern und heilen allmählich — aber ohne das Zwischenstadium der Verkrustung — ab.

Am 1. Juli kann die Impetigo herpetiformis als geheilt bezeichnet werden. Die Haut der Patientin zeigt bis auf eine mäßige Pigmentierung durchweg gesundes Aussehen. Die Temperatur ist seit dem oben geschilderten seltsamen Wechsel zwischen hohem Fieber und normaler Körperwärme, ein Zustand, der genau zehn Tage währte, nicht mehr erhöht. Die Kranke ist noch recht schwach und sehr abgemagert, hat aber sonst keinerlei Beschwerden.

Am 9. August, als die Patientin sich schon gut erholt hat und meist außer Bett ist, finden sich plötzlich am linken Ellenbogen einige gut linsengroße psoriasiforme Effloreszenzen. Der Fall ähnelt in dieser Hinsicht dem von Groß. Auch bei dessen Patientin fanden sich nach Scherbers Darstellung auf abheilenden Krankheitsherden festhaftende Schuppenauflagerungen, welche der Haut etwas Psoriasiformes gaben. Scherber teilt ferner mit, daß auch Neumann auf derartige Bilder im Stadium der Involution aufmerksam gemacht hat. Bei meinem Fall trat die Schuppenflechte allerdings etwas später auf. Sie wurde mit Chrysarobinsalbe, später mit Eugallol-Aceton behandelt und war am 21. August abgeheilt. Am 6. September 1909 wurde die Patientin geheilt entlassen.

Bis heute, den 20. März 1910, ist, wie ich in Erfahrung brachte, ein Rezidiv nicht aufgetreten, aber auch keine neue Gravidität, vor der ich die Kranke dringend gewarnt habe.

Die Therapie der sekundären psoriasiformen Herde deutete ich oben schon an. Ich gehe noch kurz auf die Behandlung der Impetigo herpetiformis ein.

Die Maßnahmen bestanden in Applikation von Pasten (Schwefel- und Teerzinkpasten), und von Zink-Schwefel-Puder. Der Effekt war, wie ja die Krankengeschichte dartut, null. Ich versuchte dann einen umschriebenen und noch in ganz gesunder Umgebung liegenden Krankheitsherd mit 5%iger Pyrogallolsalbe zu behandeln, in der Hoffnung, durch dieses stark reduzierende Mittel den Prozeß dort zum Stillstand zu bringen. Aber der Effekt blieb aus.

Da mit der äußeren Behandlung bisher noch niemand etwas erreicht hatte, beschränke auch ich mich auf lindernde Mittel wie Umschläge mit Liqu. alum. acet., Salben mit demselben Medikament oder mit Ichthyol usw. Außerdem erhielt die Patientin regelmäßig Thiopinol-Vollbäder.

Innerlich machten sich oft Narkotica nötig. Im übrigen bekam die Kranke sehr bald regelmäßig Kollargol-Klysmata. Der Verlauf

der Impetigo herpetiformis, welcher mit einer schleichend verlaufenden septischen Erkrankung doch große Ähnlichkeit hat, legte den Gedanken nahe. Ob diese Maßnahme, welche bis zum definitiven Abfall der Temperatur fortgesetzt wurde, zur Heilung der Kranken beigetragen hat, lasse ich dahingestellt. Immerhin erscheint mir gegebenen Falles die Medikation am Platze.

Zur pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Klärung der Krankheit trägt mein Fall leider wenig bei. Auch kam er ja nicht zur Sektion.

Die mikroskopische Untersuchung eines am 6. Mai exzidierten Hautstückchens und die bakteriologische Untersuchung des Blutes sowie des Pustelinhaltes hat der Direktor unseres pathologisch-hygienischen Institutes, Herr Prof. Nauwerck, gütigst vorgenommen.

In dem aus dem Ohrläppchen entnommenen Blut war kulturell Staphylococcus albus und im Pustelinhalt Staphylococcus aureus nachweisbar. Aber Nauwerck betont, daß hierauf ein besonderes Gewicht deshalb nicht zu legen sei, weil die Entnahme des Blutes wie des Pustelinhaltes wegen der allgemeinen Hautaffektion sich nicht einwandfrei bewerkstelligen ließ.

Es widerspricht daher dieser Befund, der keinen Anspruch auf Sicherheit erhebt, auch eben deshalb nicht der These Scherbers, welcher als Kriterium für die Richtigkeit der Diagnose »Impetigo herpetiformis« die Sterilität des Eiters und die Sterilität des Pustelinhaltes fordert.

Ob diese Forderung berechtigt ist, erscheint mindestens zweifelhaft. Bei einer ausgesprochenen Allgemeininfektion — und um diese handelt es sich doch — ist die Annahme, daß Bakterien oder Toxine im Blute kreisen, vollkommen berechtigt. Die Scherbersche Feststellung daher, daß bei allen dem klassischen Bilde Hebras entsprechenden Fällen Blut und Pustelinhalt steril befunden wurden, ist noch kein Beweis, daß dem auch so war. Scherber hält diesen Beweis für erbracht und stellt daraufhin die Sterilität als Bedingung auf für die Richtigkeit der Diagnose. In demselben Abschnitt aber gibt er die Möglichkeit zu, daß Mikroorganismen unbekannter Natur die Krankheit hervorrufen. Weshalb sollen diese nicht gelegentlich nachgewiesen werden?

Nach den bisherigen Befunden hat Scherber mit seiner Behauptung, daß Staphylokokken und Streptokokken keine Rolle bei der Krankheit spielen, offenbar recht, aber die Forderung der Sterilität von Blut und Eiter ist theoretisch unhaltbar.

Die mikroskopische Untersuchung der exzidierten Hautstückchen ergibt nach Nauwerck ein wenig charakteristisches Bild. Es findet sich Blasenbildung in den mittleren Schichten der Epidermis, stellenweise ist das Rete Malpighi verflüssigt. Der Inhalt der Bläschen ist reich an Eiterkörperchen. Der Papillarkörper ist im Bereich der Bläschen ödematös gequollen, hie und da auch eitrig infiltriert.

Diese Schilderung deckt sich im allgemeinen mit dem Resultat der sehr eingehenden mikroskopischen Untersuchungen Scherbers.

Auch er hat entsprechend der Nauwerckschen Blasenbildung vakuolenartige Räume gefunden und konstatiert, daß das Stratum papillare ödematös ist und zellig infiltriert.

Etwas für die Impetigo herpetiformis Charakteristisches hebt er nicht hervor. Mehr oder weniger werden sich ja histologisch auch alle impetiginösen Hautveränderungen ähneln.

Deshalb stimmt auch die Beschreibung, welche Unna in seiner Histopathologie gibt, in vielen Punkten mit der Nauwerckschen und Scherberschen überein, obwohl Unna, welcher selbst leider keine Gelegenheit hatte, Untersuchungen vorzunehmen, zwei Schilderungen von du Mesnil benutzt, der mehrfach einen Fall mikroskopisch untersucht hat, dessen Unechtheit Scherber zweifellos nachweist. Diese Auffassung wird auch von Jarisch geteilt. Nach du Mesnil begann nämlich die Erkrankung seiner Patientin mit Blasen und eigenartigen papulösen Effloreszenzen. Ferner entwickelten sich am Genitale beetartige, schmierig belegte Erhebungen, kondylomatöse Wucherungen am After und Nabel und nebenher Vesikeln, die durchaus an Zoster erinnerten.

Die histologischen Bilder, welche du Mesnil gesehen und Unna übernommen hat, entsprechen daher zum Teil nicht dem Bilde der Impetigo herpetiformis und decken sich in einigen Punkten natürlich nicht mit obigen Beschreibungen.

So spricht Unna von großen Pusteln, bei welchen sich die Hornschicht, Körnerschicht und ein Teil der Stachelschicht abgehoben hat, um die Pusteldecke zu bilden. Das ist ein Befund, wie ihn das histologische Bild der echten Impetigo herpetiformis nie bieten wird. Ferner geht Unna auf die pathologisch-anatomischen Veränderungen der kondylomatösen Wucherungen du Mesnils ein, eins der Hauptmomente, welche den Fall als unecht charakterisieren.

Sehr bedauerlich ist es, daß Unna, dem Meister der Histologie der Haut, eigenes Material nicht zur Verfügung stand.

So interessant aber die mikroskopischen Untersuchungen auch sind, schwerlich ist es der Histologie vorbehalten, die Diagnose der Impetigo herpetiformis zu sichern. Vielleicht wird die Bakteriologie dereinst diese Aufgabe lösen, wenn noch viel mehr, als das bisher geschehen ist, in allen Stadien der Krankheit einwandfreie Untersuchungen des Blutes und des Pustelinhaltes vorgenommen werden. Leider konnte in dieser Richtung mein Fall nichts zur Klärung der Frage »echte oder unechte Impetigo herpetiformis« beitragen. Nach wie vor ist es das klinische Bild, welches die Diagnose sichert, und deshalb ist die strenge Kritik Scherbers, der nur die den Anforderungen Hebras entsprechenden Fälle als echt gelten läßt, durchaus berechtigt, wenn auch seine weitere — von ihm, und nicht von Hebra — aufgestellte Forderung der Sterilität des Blutes und des Eiters bisher nur insoweit zu recht besteht, als die banalen Eiterkokken, wo sie gefunden wurden, wahrscheinlich der infizierten Haut und der dadurch bedingten Schwierigkeit einwandfreier Sekretentnahme ihr Vorhandensein verdanken.

Vielleicht tragen die charakteristischen Hautveränderungen, welche meine Patientin bot und die auf den ersten Blick an der Diagnose keinen Zweifel aufkommen ließen, ein wenig bei zur Fixierung des klinischen Bildes.

Literatur.

Scherber, Zur Kenntnis der Impetigo herpetiformis. 1909, Bd. 94 des Archivs für Dermatologie und Syphilis.

Unna, Die Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894.

Kaposi, Pathologie und Therapie der Hautkrankheiten, 1899.

Jarisch, Die Hautkrankheiten, 1900.

Finger, Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1907.

Ehrmann, Impetigo herpetiformis, Mraček, 1905.

Gunsett, Impetigo herpetiformis beim Manne. Bd. 45 des Archivs für Dermatologie und Syphilis 1901.

Vom Lanolinum Liebreich zum Eucerinum Unna.

(Beitrag zur Entwickelungsgeschichte der modernen Salbentechnik.)

Von

J. Lifschütz-Bremen.

Einleitende Vorbemerkung.

Die hohe Popularität, die das gereinigte Wollfett vor etwa 25 Jahren in relativ kurzer Zeit erlangt hat, war im wesentlichen durch drei Momente bedingt: das biologisch-physiologische, das therapeutische und das salbentechnische.

Das biologisch-physiologische Moment entsprang der Entdeckung des Lanolins in der menschlichen Oberhaut durch Oskar Liebreich.

Das zweite therapeutische Moment war ursprünglich der natürliche Ausfluß und die logische Folgerung des ersteren Momentes. Denn stand es einmal fest, daß die menschliche Oberhaut Lanolin sezerniere, so erschien es sinngemäß, daß man in Fällen, wo es der Oberhaut an diesem Sekret mangelt, das künstliche Lanolin zu derselben Tür einführt, zu der das natürliche Lanolin normalerweise auszutreten pflegt. Darauf beruht auch die bekannte Fabel von der Resorbierbarkeit des Lanolins durch die menschliche Haut. Diese Hypothese hat durch die Jahre eine solch unglaubliche Verbreitung gefunden, daß sie schließlich zum Dogma erstarrte, das überhaupt keines Beweises mehr bedarf, ohne daß die tatsächliche Resorbierbarkeit des Lanolins irgendwo durch irgendwelche einwandfreien Versuche bestätigt worden wäre. Noch neuerdings bekomme ich beispielsweise von Apothekern und sogar von Ärzten Anfragen, ob dieser oder jener Salbenkörper von der menschlichen Haut ebenso »gierig aufgesaugt« werde, wie das Lanolin.

Das dritte und zutreffendste Moment, das salbentechnische des Lanolins, war von vornherein das einzig einleuchtende und wertvolle an diesem eigenartigen Salbenkörper.

I.

Die biologisch-physiologische Entdeckung Liebreichs,

der der Entdecker selbst die Bedeutung eines Naturgesetzes zugeschrieben hatte, beruhte — so befremdlich es klingen mag — auf einer einzigen

qualitativen Farbenreaktion, welche von C. Liebermann am Cholestol bzw. am Cholesterin entdeckt war, die aber — sieht man vom Absorptionsspektrum dieser Reaktion, das erst später aufgefunden wurde, ab — keineswegs diesen Körpern allein und ausschließlich zukommt, sondern ähnliche Farbenerscheinungen auch bei einer Reihe anderer Körper, wie Terpene, Harze u. dgl. hervorzurufen pflegt. Es ist dies die bekannte Cholestolreaktion mit Essigsäureanhydrid und Schwefelsäure. Zur Zeit jener Liebreich schen Entdeckung standen zwar folgende Tatsachen fest: es war bekannt, daß das Wollfett, wie alle Fette und Wachsarten, einen Komplex von Estern darstellt, d. h. daß es aus Alkoholen und Fettsäuren besteht; es war ferner bekannt, daß das Wollfett die Liebermannsche Cholestolreaktion gibt, d. h. daß es Cholesterin oder Cholesterinderivate enthalten muß. Hartmann (1860) und E. Schulze (1872), haben auch Cholesterin im Wollfett direkt nachgewiesen. Diese bekannten Tatsachen mochten sich wohl bei Liebreich zur Vorstellung verdichtet haben, daß erstens der gesamte alkoholische Teil des Wollfettes aus Cholesterin besteht, und demgemäß zweitens, daß das gesamte Wollfett aus Estern des Cholesterins und der Wollfettsäuren zusammengesetzt ist. Da Liebreich die Cholestolreaktion an den Sekreten der tierischen keratenösen Gewebe und an denen der menschlichen Haut gleichfalls wahrgenommen hatte, so mag ihm wohl die Verwandtschaft dieser Sekrete mit dem Wollfett aufgefallen sein. Von dieser Beobachtung bis zum Schluß, daß die beiden fraglichen Sekrete identisch sein könnten, war nur ein Schritt. Es brauchte nämlich nur vorausgesetzt zu werden, daß das Wollfett zunächst kein freies Cholesterin enthielte, und dann, daß dessen Cholesterinester genau so wie das freie Cholesterin die Cholestolreaktion gäben. Eine gewisse scheinbare Berechtigung war damals dem ersten Teil dieser Voraussetzung insofern nicht abzusprechen, als man im Lanolin ein gereinigtes Wollfett vor sich hatte, von dem man vielleicht annehmen konnte, daß es auf dem Wege der Reinigung, wie die freien Fettsäuren des Wollfettes, so auch das freie Cholesterin verloren hätte. Am zweiten Teil der Voraussetzung, daß die Cholesterinester die Cholestolreaktion geben, hatte Liebreich anscheinend keine Veranlassung zu zweifeln. Er definierte daher, wie bekannt, kurzerhand das Lanolin als einen Komplex reiner Cholesterinester und konnte dann ruhig durch die Cholestolreaktion das Lanolin mit dem Sekret der menschlichen Haut identifizieren, obschon er schwerlich je das menschliche Oberhautfett vom

freien Cholesterin zu reinigen versucht hat. In der Literatur wenigstens befindet sich darüber keinerlei Andeutung.

Die Ergebnisse der neueren Forschungen haben jedoch gezeigt, daß die in Rede stehende Liebreichsche Hypothese auf einem dreifachen Irrtum beruht. Erstens enthält das Lanolin reichliche Mengen von freien Cholesterinestoffen, die bekanntlich die Cholestolreaktion geben. Zweitens ist das Lanolin keineswegs ein Komplex von Cholesterinestern; vielmehr sind von eigentlichen Cholesterinestern nur sehr geringe Mengen im Lanolin enthalten. Der überwiegende Teil aber der Cholesterinverbindungen des Wollfettes besteht aus Isocholesterin und Oxycholesterinderivaten, teils im freien Zustande und teils an Fettsäuren als Ester gebunden. Endlich hat es sich gezeigt, daß die reinen Cholesterinester der höheren Fettsäuren, insofern sie freie Cholesterinstoffe nicht enthalten, die Liebermannsche Cholestolreaktion überhaupt nicht geben.

Hieraus folgt, — wenn man den Dingen keinen Zwang auferlegen will, — daß Liebreich im Sekret der menschlichen Haut mit der Cholestolreaktion höchstens nur freies Cholesterin entdecken konnte, keineswegs aber das äußerst komplizierte Fettgebilde des Lanolins. Hiermit fällt aber auch das sogenannte Naturgesetz vom »Lanolin« der menschlichen Haut in sich zusammen.

Im übrigen hat Unna in seiner vortrefflichen Abhandlung über das »Lanolin« der menschlichen Haut[1] die Haltlosigkeit der in Rede stehenden Liebreichschen Hypothese in so erschöpfender Weise dargetan, daß ich diejenigen, die sich dafür interessieren, füglich darauf verweisen darf.

II.

Die therapeutische Bedeutung des Lanolins,

die durch die oben erörterte Liebreichsche Hypothese ihre hauptsächliche Begründung erfahren hatte, würde eigentlich mit der Aufdeckung der Haltlosigkeit jener Hypothese gleichfalls in das Nichts versinken, lägen nicht manche positiven Beobachtungen nach dieser Richtung hin bezüglich des Wollfettes vor. Sehr bemerkenswert und interessant sind die diesbezüglichen Erfahrungen von Ihle, Tänzer, Sack und anderen Autoren, so daß es mir lohnend erscheint, bei diesem Gegenstand etwas länger zu verweilen.

Ihle[2] hatte nämlich den richtigen Gedanken gefaßt, bei verschie-

[1] Monatsh. f. prakt. Dermat. 1907, Band 45; S. 379 ff.

[2] Monatsh. f. prakt. Dermat., Bd. 11, S. 315 und Bd. 13, S. 411.

denen Dermatosen statt des Lanolins einfach das rohe Wollfett, »Oesypus« genannt, zu verwenden, und traf damit insofern ins Schwarze, als das Lanolin bzw. die sog. gereinigten Wollfette überhaupt gar keine eigentlichen Wollfette mehr, sondern nur Bruchstücke des natürlichen Wollfettes sind. Es werden nämlich auf dem Wege der Reinigung des rohen Wollfettes gerade diejenigen Stoffe, von denen eine etwaige therapeutische Wirkung zu erwarten wäre, so gründlich wie möglich entfernt.

Das Wollfett besteht bekanntlich etwa zur Hälfte aus ungesättigten Verbindungen, die teilweise recht oxydierbarer Natur sind und auf diese Weise sehr wohl zu den reduzierenden Medikamenten gerechnet werden könnten. Es sind dies zunächst eine ölige Säure, die aber mit der Oleinsäure des Talges sehr wahrscheinlich nicht identisch ist[1]; sodann bedeutende Mengen der Oxycholesterine. Nun werden aber die freien Fettsäuren aus dem rohen Wollfette durch Neutralisation mit Alkalien abgeschieden; die dabei entstandenen Seifen lösen aber mit großer Leichtigkeit auch die neutralen Oxycholesterine und halten die letzteren so energisch fest, daß es technisch fast unmöglich ist, sie total wiederzugewinnen. Man erhält auf diese Weise ein recht helles und wesentlich geschmeidigeres neutrales Fett, daß nur ca. 50 — 60 % des angewendeten Wollfettes beträgt, aber quantitativ und in gewissem Sinne auch qualitativ eine ganz andere Zusammensetzung besitzt als das ursprüngliche Wollfett; dies ist im wesentlichen das gereinigte Wollfett, das unter dem Namen Lanolin bzw. Adeps lanae in den Handel gebracht wird.

Ihle hat nun beobachtet, daß er bei manchen Hautkrankheiten, die er mit rohem Wollfett behandelte, entschiedene Erfolge erzielt hat, welche er beim Lanolin nicht hatte wahrnehmen können. Andrerseits hat Tänzer auch mit Adeps lanae, der bekanntlich von der Nordd. Wollkämmerei in Bremen bereitet wird, gleichfalls merkliche therapeutische Erfolge erzielt.[2] Ihle wie Tänzer suchten diese therapeutischen Wirkungen des Oesypus bzw. des Adeps lanae den

[1] Vergl. Lifschütz, Zeitschrift für physiol. Chem. 1908, Bd. 56, pag. 451 ff.

[2] Tänzer schreibt hierüber: „ ... andrerseits aber freue ich mich, daß wir im Adeps lanae ein Präparat erhalten haben, daß dieselben oder wenigstens ziemlich dieselben guten therapeutischen Eigenschaften in sich vereinigt, wie das zuerst von Ihle in die Dermatotherapie eingeführte rohe Wollfett, Oesypus genannt.« (Siehe Tänzer: »Zur Dermatotherapie des Adeps lanae N. W. K.« in der Schrift »Adeps lanae N. W. K.« S. 57 der zweiten Auflage. Leipzig, Breitkopf & Härtel.)

freien Fettsäuren, die in diesen Salbenkörpern enthalten sein sollen, zuzuschreiben und die Wirkungslosigkeit des Lanolins folgerichtig auf seine vollkommene Neutralität zurückzuführen. Nun enthält aber der Adeps lanae ebensowenig freie Fettsäure wie das Lanolin. Wie sind also die obengenannten therapeutischen Effekte, die zweifellos von den beiden genannten Autoren einerseits mit Oesypus und andrerseits mit Adeps lanae, nicht aber mit Lanolin erzielt worden sind, in Einklang zu bringen? Dieser scheinbare Widerspruch löst sich aber von selbst, sobald man die Herstellungsmethoden des Lanolins und des Adeps lanae in Erwägung zieht und diese beiden gereinigten Wollfette hinsichtlich ihres Gehalts an den oben erwähnten reduzierenden Substanzen mit dem Oesypus vergleicht. Ist der Oesypus, also das rohe Wollfett, schon für sich lange kein natürliches Produkt mehr, sondern hat schon bei seiner rohen Abscheidung aus den Waschwässern der Wolle so manche wesentliche Veränderungen erlitten, so enthält er doch noch sehr bedeutende Mengen jener saueren und neutralen Substanzen, von denen man, wie oben angedeutet, sehr wohl therapeutische Wirkungen erwarten könnte. Anders das Lanolin. Wie erwähnt, ist das Lanolin der Hauptsache nach auf mechanischem Wege von den Fettsäuren und nolens volens auch von dem größten Teil der Oxycholesterine getrennt. Die Lanolinfabriken sind sogar der Meinung, daß der Reinigungsprozeß auf die Herstellung eines möglichst geschmeidigen und möglichst hellen Fettes gerichtet sein muß; scheinen aber keine Ahnung davon zu haben, daß sie hier das Kind mit dem Bade ausschütten. Die Oxycholesterine sind nämlich sehr klebrige und meist sehr dunkel gefärbte Körper. Die am meisten von diesen Körpern befreiten, d. h. die hellsten und geschmeidigsten Lanoline werden naturgemäß — nach der oben ausgesprochenen Mutmaßung — weniger Chancen haben, therapeutisch wirksam zu sein. Nun pflegt man dem Adeps lanae besondere Klebrigkeit und dunklere Farbe nachzusagen. Und dies stimmt auch mit seiner Bereitungsweise überein. Letztere ist nämlich im Gegensatz zur Bereitungsweise des Lanolins keine mechanische, sondern beruht hauptsächlich auf chemischen Prozeßen, an denen dauernd Oxydationseinwirkungen stark beteiligt sind.[1] Was also noch an

[1] Merkwürdigerweise wird in der gesamten Literatur gerade das Umgekehrte behauptet. Es wird nämlich angegeben, daß der Adeps lanae auf mechanischem, während das Lanolin auf chemischem Wege aus dem rohen Wollfett bereitet wird. Es ist das vermutlich eine unzutreffende Folgerung

freien Cholesterinen im rohen Wollfett sich vorfindet, hat hier Gelegenheit, in die Oxydationsprodukte des Cholesterins übergeführt zu werden. Es ist demnach tatsächlich der Adeps lanae wesentlich reicher an diesen Substanzen als das Lanolin, wenn auch wesentlich ärmer als das rohe Wollfett. Dies läßt sich an der Hand der von mir für die Oxycholesterine aufgefundenen Essigschwefelreaktion[1] sehr leicht nachweisen. Hiermit erklärt sich also auf das einfachste, weshalb Tänzer bei seinen Behandlungen von manchen Hautkrankheiten mit dem Adeps lanae noch merkliche therapeutische Wirkungen erzielen konnte, während solche beim Lanolin nicht hervorzutreten pflegen.

Diese Erklärung der Ihle-Tänzerschen Beobachtungen am Oesypus und Adeps lanae trägt nicht bloß beim Kenner der Zusammensetzung und des Wesens des Wollfettes die innere Wahrscheinlichkeit in sich, sondern findet auch ihre tatsächliche Bestätigung in den zahlreichen Erfahrungen, welche bereits mit dem »Eucerin« in der Dermatotherapie gemacht worden sind. So hat Unna, der diese neue Salbengrundlage, nach längerer Prüfung in seiner ausgebreiteten Praxis, 1907 in die Therapie eingeführt hat[2], neuerdings therapeutische Eigenwirkungen am Eucerin beobachtet, die er zunächst in seinem Aufsatz »über die Behandlung der Ichthyosis mit Eucerin[3]« niedergelegt hat. Unna schließt diese Abhandlung mit folgender Bemerkung: »Das Eucerin besitzt entschieden auch bestimmte selbständige Wirkungen auf die Oberhaut, ein Schluß, zu dem gleicherweise die seitherige klinische Erfahrung wie neuere chemische Untersuchungen von Lifschütz hindrängen. Ich hoffe, hierüber in einiger Zeit Mitteilungen machen zu können.« Auf Grund dieser therapeutischen Eigenwirkungen des Eucerins und der Erfolge, die er durch diese bei seinen therapeutischen Maßnahmen an ichthyotischen Kranken erzielt hat, empfiehlt Unna geradezu von anderen Mitteln abzusehen und beispielsweise die Ichthyosis nitida leichten und mittleren Grades nur mit reinem Eucerin ohne jeden medikamentösen Zusatz oder

aus dem angeblichen Liebreichschen Zentrifugierverfahren. Tatsächlich aber ist dieses Verfahren zur Herstellung des Lanolins nur kurze Zeit und nur versuchsweise in der Mitte der 80er Jahre in Anwendung gewesen. Das eigentliche Herstellungsverfahren aber, das jetzt noch in der Fabrik von Jaffé & Darmstädter ausgeübt wird, rührt von Michael v. Ilinsky, Moskau, her.

[1] Siehe Berichte der Deutsch. chem. Ges. Band 31, S. 1126 ff.; Deutsch-medizin. Wochenschrift 1897 Nr. 27 und Medizin. Klinik 1907 Nr. 42.

[2] Medizin. Klinik 1907 Nr. 42 u. 43.

[3] Therapeutische Rundschau 1909 Nr. 10.

mit Eucerin-Coldcream, welches sich nur durch einen höheren Wassergehalt vom Eucerin unterscheidet, zu behandeln. Ähnliche Beobachtungen hat Sylla bei der Behandlung von Affektionen der Nasen- und Augenschleimhaut gemacht (»Wochenschrift für Therapie u. Hygiene des Auges« 1910 XIII. Jahrgang Heft 20: »Etwas über Salben«). Auch andere Zuschriften seitens zahlreicher Ärzte und Apotheker an mich bestätigen die Beobachtungen Unnas über die therapeutischen Einwirkungen des Eucerins. Nun ist aber Eucerinum nach Unna nichts anderes als eine Mischung von aus dem Wollfett isolierten freien Cholesterinoxydaten mit Unguentum paraffini bzw. mit Vaselin — also mit therapeutisch indifferenten Medien — und gleichen Teilen Wasser. Das therapeutisch wirksame Agens kann also beim Eucerin naturgemäß nur in den sogenannten Cholesterinderivaten des Wollfettes erblickt werden. Mithin kann dies auch im Oesypus bzw. im Adeps lanae nur der Fall sein. Denn außer diesen Cholesterinstoffen besteht namentlich der Adeps lanae — und vollends das Lanolin — aus neutralen Estern der gesättigten Fettsäuren und Alkoholen, bei denen irgend welche therapeutische Reaktionen wohl schwerlich zu erwarten sind. Die dabei befindlichen neutralen Ester der ungesättigten öligen Säure, welche ja auch einen erheblichen Teil des therapeutisch indifferenten Lanolins ausmachen, dürften wohl gleichfalls zu den therapeutisch indifferenten Körpern gehören.

III.

Das salbentechnische Moment

des Lanolins ist zuerst fast unmittelbar nach dem Erscheinen des Lanolins im Handel von Unna in treffender Weise gewürdigt worden. Während zahlreiche Fachmänner sich am intensivsten mit den oben angedeuteten, immerhin problematischen biologisch-physiologischen bzw. mit den therapeutischen Problemen des Lanolins beschäftigten und somit den Wald vor Bäumen nicht sehen wollten, so war es Unna, der mit klarem Blick die positiven Vorzüge dieses eigenartigen Salbenkörpers erfaßt hat. So sagte Unna bereits 1890[1], daß angesichts jener rein theoretischen Erörterungen

> »die in der Praxis sofort einleuchtenden Vorzüge einer ganz einzig dastehenden Indifferenz und einer bedeutenden Aufnahmefähigkeit für Wasser leicht den Anschein nützlicher Nebenumstände gewinnen. Und doch will es mir scheinen,

[1] Therapeutische Monatshefte. Februar 1890.

als ob gerade die letzteren Eigenschaften und die merkwürdigen physikalischen Eigentümlichkeiten es sind, welche dem Lanolin einen bedeutenden Platz im Arzneischatze garantierten.«

In ruhiger kritischer Unbefangenheit ließ also Unna alle jene problematischen Spekulationen, die im Lichte des gegenwärtigen Standes der Dinge in sich selbst zusammenfallen, beiseite und würdigte die einzigen tatsächlichen und positiven Eigenschaften des Lanolins, die allein für die Dermatotherapie von realer Bedeutung sein konnten, und das sind die Indifferenz und die hohe Hydrophilie des Lanolins, also rein salbentechnische Momente.

Hiermit hat aber auch Unna bereits vor 20 Jahren denjenigen Weg nicht bloß vorausgeahnt, sondern geradezu gekennzeichnet, den der Salbentechniker zur Darstellung einer idealen Salbengrundlage, welche der Dermatotherapie wirklich bedeutsame Dienste leisten sollte, zu beschreiten hätte und den ich selbst, ohne diese praktischen Intentionen Unnas zu kennen, in meiner 15 jährigen Beschäftigung auf diesem Gebiete tatsächlich beschritten habe. Freilich entsprach das Lanolin schon damals nicht mehr den Anforderungen einer »vollkommenen Indifferenz«, d. h. einer vollständigen chemischen Beständigkeit, und auch die Wasseraufnahmefähigkeit des Lanolins stellte sich in vielen Fällen, namentlich bei Mischungen mancher Handelsmarken mit anderen Salbeningredienzien, als unzulänglich heraus. Als zusammengesetztes Fett (Komplex von Estern) unterliegt das Lanolin beim Lagern einer Spaltung, d. h. es wird mit der Zeit ranzig; ferner konnte es schon damals mit basischen Körpern wie Zinkoxyd, Quecksilberoxyd, Magnesia u. dgl. nicht ohne weiteres gemischt werden, da diese Körper das Lanolin sehr bald verseiften und die entsprechenden Pflaster bildeten. Es eignete sich deshalb zur Herstellung von Dauerpräparaten dieser Art nicht. Was nun die Hydrophilie des Lanolins betrifft, so ist diese keineswegs bei den verschiedenen Handelsmarken eine konstante Größe, mit der der Arzt bzw. der Salbentechniker zuverlässig rechnen könnte. Und es sind nicht bloß die verschiedenen Handelsmarken, die erhebliche Differenzen in ihrer Wasseraufnahmefähigkeit aufweisen; ich kann vielmehr aus meiner langjährigen Erfahrung mit Sicherheit feststellen, daß es kaum zwei Präparate einer und derselben Fabrik gibt, die die gleiche Hydrophilie besitzen. Die Hydrophilie der gereinigten Wollfette, (Lanolinarten) des Handels schwankt zwischen 100 und 300 % des eigenen Gewichts an Wasser. Sehr bezeichnend ist es aber, daß,

aus oben bereits angedeuteten Gründen, gerade die hellsten und geschmeidigsten, also die teuersten Lanolinarten, so z. B. das »Lanolinum Liebreich«, eine bedeutend geringere Wasseraufnahmefähigkeit besitzen als die der Farbe und Konsistenz nach vermeintlich minderwertigen Präparate des Handels. Wie oben erwähnt, werden nämlich gerade die in dieser Hinsicht wertvollsten Bestandteile des rohen Wollfettes (die Cholesterinoxydate) mit aller Energie bei dem Reinigungsprozeß, ihrer Farbe und Konsistenz wegen, wunderlicherweise als Verunreinigungen aufgefaßt und zum Tempel hinausjagt.

Immerhin hatten die außerordentlichen salbentechnischen Vorzüge der sogenannten gereinigten Wollfette soviel Bestechendes, daß sie in Ermangelung eines Besseren die gesamte Fachwelt für lange Zeit gefangen nehmen und bis zu einem gewissen Grade auch befriedigen konnten. Allerdings haben sich schon frühzeitig Bestrebungen eingestellt, die die guten Eigenschaften des Lanolins unter möglichster Ausschaltung seiner Mängel für die Salbentechnik zu verwerten suchten.

Diesen Bestrebungen entsprang auch bald nach dem Erscheinen des Lanolins im Handel die Vorschrift, beim Gebrauch des Lanolins 20 % Olivenöl oder Schweinefett zuzusetzen. Diese Vorschrift charakterisiert den Notbehelf, der aber die ärztlichen Verschreibungen komplizierte und das mit den beweglicheren Fetten und Ölen entstandene Lanolingemisch noch unhaltbarer machte. Ich übergehe die zahlreichen Versuche und Vorschläge, dem Lanolin seine unangenehmen Eigenschaften zu nehmen, und erwähne nur den Versuch von Fedor Miehle[1], der ein kennzeichnendes Glied in der Reihe der Entwickelungsphasen der modernen Salbentechnik darstellt.

Miehle machte nämlich die Beobachtung, daß Unguentum paraffini mit nur 10 % Lanolin verschmolzen einen Salbenkörper entstehen läßt, der gegen 100 % Wasser aufzunehmen vermag, und empfahl diesen sehr geschmeidigen, haltbaren und noch hydrophilen Salbenkörper als ideale Salbengrundlage. Es gelang ihm auch eine stattliche Reihe haltbarer Dauerpräparate herzustellen, die er in seinen oben zitierten Abhandlungen genau beschrieb. Leider aber scheiterte dieser Miehlesche Vorschlag an der oben geschilderten Verschiedenheit und der inkonstanten Zusammensetzung des Lanolins des Handels: Während Adeps lanae der Nordd. Wollkämmerei Miehlesche

[1] »Kritik der offizinellen Salben und eine neue Salbenbasis« — Apothekerzeitung 1896, Nr. 39, S. 341; Nr. 41, S. 359; Nr. 42, S. 368. Daselbst zum Kapitel »Salben«. 1896, Nr. 64, S. 598.

Salben lieferte, die 60 bis 100% Wasser aufnehmen konnten, nahmen die mit »Adeps lanae« der Lanolinfabrik von Jaffé & Darmstädter hergestellten Mischungen nur 40 bis 50% Wasser auf und die mit »Lanolin Liebreich« nach Miehle zusammengestellten Salben konnten überhaupt kein Wasser aufnehmen.

Auch der bekannte kosmetische Lanolincream verdankt seinen Ursprung jenen Bestrebungen, dem zähen und widerstrebenden Lanolin durch Zusätze von beweglichen Fettkörpern seine unangenehmen Eigenschaften zu nehmen. Aber auch in diesem in seiner Fettbasis aus gleichen Teilen Lanolin und Unguentum paraffini bestehenden Cream hat die Fachwelt die ersehnte Lösung der Frage nicht erblicken können. Denn als Salbenbasis ist er zu wenig hydrophil und als Coldcream enthält er zu wenig Wasser. Erhöht man behufs größerer Hydrophilie seinen Lanolingehalt, so erhöht man gleichzeitig seine ohnehin für einen Coldcream zu große Zähigkeit und vermindert seine Haltbarkeit. Vermindert man aber seinen Lanolingehalt, so nimmt er, wie wir gesehen haben, unter Umständen überhaupt kein Wasser auf.

* * *

So stand es zu Anfang der neunziger Jahre des vorigen Jahrhunderts mit der Lösung der Lanolinfrage, um die auch ich mich eifrig bemühte.

Mit eingehenden Untersuchungen der damals noch fast unbekannten Zusammensetzung des Wollfetts beschäftigt[1], erwuchs mir gerade aus der näheren Bekanntschaft mit dem Wesen des Wollfettes sehr bald die Einsicht, daß wir uns in einem Circulus vitiosus befanden, solange wir an der recht schief gestellten Frage: »Wie nehmen wir dem vortrefflichen Wollfett seine bösen Eigenschaften?« herumlaborierten. — Wissenschaftlich berechtigter erschien mir folgende Fragestellung: »Welches ist die eigentliche Ursache der hervorragendsten und für uns wertvollsten Eigenschaft des Wollfettes, und zwar der frappanten hohen Hydrophilie desselben?«

Nach bekanntem Ausspruch ist eine richtige Fragestellung eine halbe Lösung. Zum Glück war es hier wirklich der Fall; und die zweite Hälfte der Lösung ließ auch nicht lange auf sich warten. Die Angaben Liebreichs, wonach die Hydrophilie des Wollfettes

[1] Siehe Darmstädter und Lifschütz. Berichte der Deutsch. chem. Ges., 1895, S. 3133 und 1296; 1896, S. 618, 1474 und 2890; 1898, S. 97 und 1122.

den Cholesterinestern zukommt, war wenig befriedigend. Denn, wie erwähnt, hatte Liebreich seine »Cholesterinester« nur qualitativ durch die Cholestolreaktion charakterisiert, welche ihnen gar nicht zukommt. Andrerseits kannte ich damals schon Lanolinpräparate mit starker Cholestolreaktion, die aber entweder nur wenig oder gar kein Wasser aufnehmen konnten. So das »Lanolin Liebreich« und das »Vellolin« der Wollwäscherei Döhren-Hannover. Gleichzeitig zeigten aber gerade diese Präparate die oben erwähnte Essigschwefelsäurereaktion[1] der Oxy-Cholesterine entweder nur mangelhaft oder gar nicht. Diese Reaktion trat aber am unverseifbaren Anteil auch dieser Präparate mit großer Intensität auf, sobald man sie mit alkoholischem Alkali verseifte und das Unverseifbare von den frei gewordenen Fettsäuren trennte. Zu gleicher Zeit ergab sich, daß die am stärksten wasseraufnahmefähigen Wollfette auf Essigschwefelsäure auch am intensivsten reagierten. Diese Beobachtungen waren für die ganze Frage entscheidend: Nicht die Cholesterinester, sondern die freien Alkohole sind die Ursache der Hydrophilie des Wollfettes.

Die Essigschwefelsäurereaktion kommt nämlich einer Körpergruppe des unverseifbaren Teils des Wollfettes zu, die man durch Oxydation des Cholesterins auch künstlich erhalten kann und die ich später auch in fast allen inneren tierischen Organen aufgefunden habe.[2] Der kausale Zusammenhang der Hydrophilie des Wollfettes mit diesen chemisch nicht gebundenen Cholesterinderivaten konnte mir also nach den obigen Beobachtungen keinen Augenblick mehr zweifelhaft sein, und er fand auch durch direkte Versuche seine volle Bestätigung. Unguentum paraffini, mit nur 1 bis 2% der aus dem Wollfett oder aus den inneren Organen in Freiheit gesetzten und isolierten Cholesterinoxydate verschmolzen, gab einen Salbenkörper, der 250 bis 300% Wasser mit Leichtigkeit aufzunehmen vermochte. Auch das freie Cholesterin selbst zeigte diese Eigenschaft, wenn auch nicht in so hohem Grade wie seine genannten mit Essigschwefelsäure reagierenden Oxydationsprodukte.

Da nun diese Cholesterinstoffe in ihren chemischen Verbindungen mit den Fettsäuren (als Ester) ihre Hydrophilie völlig einbüßen und dabei obendrein dunkle, zähe und klebrige Körper darstellen, so ist es klar, daß diese Ester dem Lanolin als Salbenkörper erheb-

[1] Siehe oben diesbezügliche Quellenangabe.

[2] Siehe Hoppe-Seylers Zeitschr. f. phys. Chemie 1907, Bd. 50, S. 436; Bd. 53, S. 140; 1908, Bd. 58, S. 175; 1909, Bd. 63; S. 222 ff.

lichen Schaden und gar keinen Nutzen bringen. Isoliert man aber diese Stoffe durch Verseifung des Wollfettes etc., so ist man an das Wollfett überhaupt nicht gebunden, sondern es genügen nur wenige Prozente derselben, um z. B. Vaselin oder Unguentum paraffini in äußerst hydrophile Salben zu verwandeln, die ebenso neutral, hell, geschmeidig, geruchfrei und unbegrenzt haltbar sind, wie die Paraffine selbst. Man hat dabei den Vorteil — im Gegensatz zum Lanolin —, eine vollständig definierte, in ihrer Zusammensetzung und ihren Eigenschaften stets gleiche Salbenbasis zu besitzen, die gegen jeden chemischen Einfluß seitens der Luft bzw. beigemengter Medikamente völlig indifferent ist.

So entstand das Eucerin im Jahre 1898.

* * *

So weit in allgemeinen Zügen die wissenschaftlichen und technischen Phasen, welche den Entwickelungsweg der Salbentechnik im letzten Vierteljahrhundert markieren.

Zur Anwendung der neu gewonnenen Daten in der Dermatotherapie war naturgemäß diese selbst in letzter Instanz maßgebend: Gelang es mir, den verworrenen Knoten der Lanolinfrage in hinreichend befriedigender Weise zu lösen und auf neue und, wie es mir wenigstens schien, klarere Wege zu einer zielbewußteren Fortentwickelung der Salbentechnik hinzuweisen, so zögerte ich dennoch, mich damit an die wirklich maßgebenden Vertreter der wissenschaftlichen und praktischen Dermatologie zu wenden. Die Zahl der neuen Salbengrundlagen war gerade infolge der Unzulänglichkeiten des Lanolins und der genannten Bestrebungen, diese zu eliminieren, damals schon Legion. Wie also sollte der Arzt, der mit wichtigen wissenschaftlichen und praktischen Problemen vollauf beschäftigt ist — und auf einen solchen kam es in diesem Falle an — aus einem Wust von häufig recht fragwürdigen Präparaten dieses oder jenes brauchbare herausgreifen können! Andrerseits ist, seitdem die Großindustrie sich der alleinigen Herstellung der wichtigsten Medikamente bemächtigte, bekanntlich weidlich dafür gesorgt, daß auch auf diesem Gebiete selbst die nützlichen Bäume nicht in den Himmel wachsen . . .

Im Herbst 1905 erfuhr nun Herr Professor Unna durch einen Zufall von meinen diesbezüglichen Arbeiten und hatte die Freundlichkeit, auf eine kurze Anfrage meinerseits mich darauf aufmerksam zu machen, daß ich mit meinen Anschauungen bezüglich des Lanolins

und deren praktischen Folgerungen sehr wohl das Richtige getroffen habe, und ersuchte mich um Material für seine Versuche nach dieser Richtung hin. Selbstverständlich ließ ich mir dies nicht zweimal sagen, und von jener Zeit an ist Herr Professor Unna in anerkennenswerter und uneigennützigster Weise mit Rat und Tat bei der Verwertung und weiteren Befruchtung jener Ideen mir zu Seite. Von ihm rührt auch die Zusammensetzung des Eucerins, wie sie sich während dieser fünf Jahre in seinen Kliniken und in seiner ausgebreiteten Praxis sowie auch bei zahlreichen Dermatologen und Schleimhautärzten des In- und Auslandes aufs glücklichste bewährt hat. Das wasserfreie Eucerin besteht nach den Unnaschen Vorschlägen aus $2^1/_2$—5% der oben gekennzeichneten an Cholesterinoxydaten sehr reichen unverseifbaren und neutralen Stoffe und 95—$97^1/_2$ % der Kohlenwasserstoffe, wie Vaselin, Unguentum paraffini usw. Diese Mischung mit gleichen Teilen Wasser innig verrieben stellt das Eucerinum purissimum des Handels dar. Diese zwei Salbenkörper wurden von Unna nach vorhergehenden sorgfältigen Untersuchungen theoretischer und praktischer Natur durch eine umfangreiche, historisch und sachlich interessante Abhandlung »Über die Hydrophilie des Wollfettes und über Eucerin, eine neue Salbengrundlage« in die Therapie eingeführt.[1] Unna als Forscher und praktischem Arzt ist es zu verdanken, daß das Eucerin auf dem besten Wege ist, in der Dermatotherapie sowie im Arzneischatze des In- und Auslandes sich einen dauernden Platz zu erobern. Eine Reihe von Dermatologen, praktischen Ärzten und Pharmazeuten hat sich erfreulicherweise rückhaltlos den Unnaschen Anschauungen und deren ergebnisreichen Folgerungen angeschlossen.[2]

* * *

Da ich im unverseifbaren Teil des Wollfettes neben den erwähnten Cholesterinstoffen eine Reihe gesättigter Wachsalkohole gefunden habe (siehe Berichte der Deutsch. chem. Gesellsch., 1895—1899), so lag es nahe, auch die Wachsalkohole des Bienenwachses, des Walrats

[1] Mediz. Klinik, 1907, Nr. 42 u. 43.

[2] Siehe Mediz. Klinik, 1908, Nr. 46. Therapeut. Rundsch., 1909, Nr. 10. Monatsh. f. prakt. Derm., 1910, Bd. 50, S. 168. Apothekerzeitg., 1908. Daselbst, 1909, Nr. 36. Daselbst, 1909. Münch. Medizin. Wochenschr., 1909, Nr. 35. Fortschritte d. Medizin, 1910, Nr. 6. Wochenschr. f. Therap. u. Hygiene des Auges, 13. Jahrgang, 1910. Ärztl. Centralanz., 1909, Nr. 27.

u. dgl. gleichfalls auf ihre Hydrophilie zu untersuchen. Die Versuche waren von mir bereits 1898 ausgeführt, ergaben aber im Vergleich mit den hervorragenden Resultaten, welche ich, wie oben geschildert, mit den Cholesterinstoffen erhalten hatte, so geringfügige Werte, daß ich sie bei meinen salbentechnischen Maßnahmen füglich übergehen konnte.[1] Eine Vaselinsalbe mit 5% Wachsalkoholen vermag nur 30—40% ihres Gewichtes an Wasser aufzunehmen, ein Effekt, der weit hinter der Hydrophilie der Lanolinsalben zurückbleibt, während die Salbe mit nur 2% der geschilderten Cholesterinstoffe bereits 250—300% Wasser und eine mit 5% dieser Stoffe sogar 600—700% Wasser zu binden imstande ist. Außerdem sind von den gesättigten Wachsalkoholen kaum irgendwelche therapeutischen Wirkungen zu erhoffen, während den Cholesterinstoffen, wie vorhin bereits angedeutet und wie die Praxis mit Sicherheit ergeben hat, ganz bestimmte therapeutische Wirkungen auf die Oberhaut zuzuschreiben sind. Ein anderer Unterschied zwischen den Wachsalkoholen und den Cholesterinalkoholen ist der, daß sich mit den ersteren auch bei höheren Prozentsätzen als 5% die erwähnte mangelhafte Hydrophilie nicht steigern läßt, während es bei den letzteren in hohem Grade der Fall ist.

Im übrigen ist in einer Zusammenschmelzung von Vaselin mit Wachsalkoholen wohl nichts anderes als das alte Unguentum leniens zu erblicken. Auffallend ist dabei, daß die Zusammenschmelzung von unverseiftem Bienenwachs mit Vaselin fast dieselbe Hydrophilie ergibt wie bei einer solchen mit den reinen gesättigten Wachsalkoholen.

[1] Insofern jedoch die Wachsalkohole im Wollfett vorkommen, sind sie in den Patentanspruch des D. R.-P. 167849 mit aufgenommen worden.

Ein Fall von Kaposis Pigmentsarkom.

Von

Mendes da Costa-Amsterdam.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Kaposis Pigmentsarkom ist klinisch ein ziemlich scharf definiertes Krankheitsbild, das vermutlich jedenfalls von derselben Ursache herrührt. Auch werden von mehreren Untersuchern nahezu übereinstimmende Veränderungen in der Histologie beschrieben, aber in der Deutung des Gefundenen und in der Auffassung des pathologischen Prozesses gehen die Meinungen sehr auseinander.

Ich schließe mich an bei denjenigen Untersuchern, die einen endothelialen Ursprung der Neubildung annehmen, und fasse diese Krankheit auf als eine irritative Schwellung und Vermehrung des Endothels, die zu großer Durchlässigkeit der Gefäße (Lymph- und Blutgefäße) führen.

Diese Ansicht stützt sich hauptsächlich auf den vor kurzem von mir untersuchten Fall.

Er betrifft einen 76jährigen Mann, der am 7. Januar 1910 in meine dermatologische Klinik des Universitätskrankenhauses »St. Pieter« aufgenommen wurde wegen obengenannter Krankheit. Diese hatte angeblich vor drei Jahren angefangen mit schmerzhafter ödematöser Schwellung der Füße und Unterschenkel und ungefähr gleichzeitig mit weichen hämatomartigen Gebilden von verschiedener Größe, auf beide Unterschenkel verteilt, mehr auf der linken als auf der rechten Seite. Einige Monate nach Anfang der Krankheit wurden auch die Hände und Vorderarme ergriffen in der Gestalt von livide und blutig aussehenden Flecken und flachen Infiltraten.

Der Verlauf war bis zu der Aufnahme ins Krankenhaus typisch: es mehrten sich die Flecken und die kleinen Geschwülste; die älteren zusammengelaufenen Gewächse bedeckten sich mit einer dicken Hornkuppe (die hier an Angiokeratom erinnerte) und lieferten unregelmäßig begrenzte, streckenweise auch liniäre Auflagerungen der Haut; noch ältere endlich waren in Rückbildung begriffen, flachten sich

ab und verschwanden, ohne aufgebrochen zu sein, mit Hinterlassung von Pigment. Die Beine schwollen stark an und verfärbten sich hämorrhagisch rot, gelb und braun. Sie schmerzten Patienten beim Laufen so sehr, daß er ein Unterkommen im Krankenhaus suchte.

Als ich ihn zum ersten Male sah, war die Krankheit sofort zu erkennen an der elephantiastischen Schwellung der Beine, an Flecken, die toxische Erytheme vortäuschten, und an der Kirschgestalt mit lymphangiektasieähnlicher Konsistenz der Auswüchse.

Der Patient will immer gesund gewesen sein und fühlte sich auch noch vollkommen gesund. Seine Temperatur ist normal. Er sieht kräftig aus. An seinen inneren Organen (Blut, Lymphdrüsen, Muskeln, Knochen), an seinen Haaren und Nägeln ist nichts Krankhaftes zu finden. Verrucae seniles sind aber in großer Zahl auf Gesicht, Brust, Rücken, Hals verteilt.

Ein hanfkorngroßes schwarzrotes Knötchen inmitten eines rotbraunen Pigmentfleckes wurde zur histologischen Untersuchung von der Innenseite des rechten Fußes ausgeschnitten. Die Wunde heilte per primam.

Die Behandlung wurde am 14. Januar 1910 angefangen: Bettruhe, kräftige Nahrung, innerlich Arsenpillen zu $2^1/_2$ mg, anfangs zweimal tags eine Pille, jeden zweiten Tag eine mehr, bis zu zehn Pillen; äußerlich Borsalbeverband.

Drei Wochen nachher bekam der Kranke Erysipelas am linken Beine (Fieber bis zu $39{,}9^0$, frischrote, schmerzhafte, neu hinzugekommene Flecke). Auf das betreffende Glied wurden Umschläge mit $^1/_{10000}$ Sublimatlösung gemacht. Nach vier Tagen war seine Temperatur wieder normal und waren die roten Flecke verschwunden. Zwei Wochen später aber entstand ein Rezidiv des Erysipels an demselben Beine unter erneuter Erhöhung der Temperatur auf $39{,}3^0$.

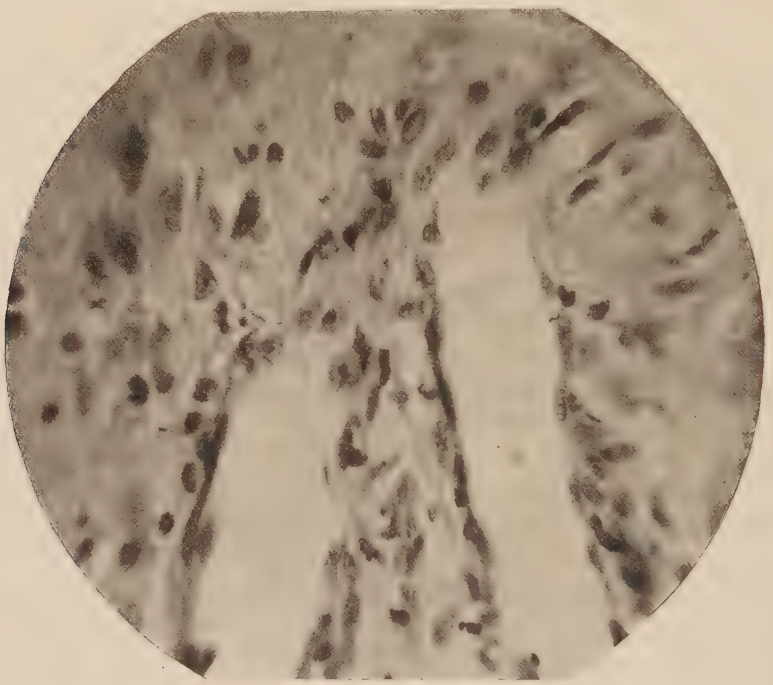
Das Rezidiv verlief und heilte genau wie der erste Anfall. Das Arsen wurde unausgesetzt ohne Beschwerde genommen.

Schon am 8. Februar war deutliche Besserung zu erkennen, die sich gleichmäßig der Heilung näherte. Die Schwellung der Beine ging zurück, die Knötchen flachten sich ab, die Flecken erbleichten und zuletzt besserte sich auch noch die Pigmentierung, so daß am 28. März die Beine normal aussahen und nur an den Armen noch rote und livide, wenig erhabene oder ganz flache Flecke zurückgeblieben waren.

Ob die lokale Heilung von dem Arsen, von dem Erysipel oder von beiden zusammen herbeigeführt wurde, bleibe dahingestellt.

Die histologische Untersuchung wurde an Schnitten vorgenommen, die auf verschiedene Weise gefärbt wurden (Übersichts-, Plasma-, Kollagen-, Pigment-, Bakterienfärbung).

Die kleine Geschwulst erwies sich als ein Spindelzellentumor in der Cutis, gefäßreich und mit Zellen anderer Art spärlich gemischt. Sie ist von einem ebenfalls gefäßreichen, stark mit Zellen von verschiedener Gestalt infiltrierten Bindegewebe umgeben. Zwischen



Epidermis und letztgenannter Zone sind noch geringe Veränderungen bemerkbar, die sich auch auf den übrigen Teil des Präparates ausdehnen.

Die Epidermis über der Geschwulst hat eine dicke Hornhaut; das Stratum granulosum ist stellenweise abwesend, an andern Stellen 1—3 Zellen dick; das str. spinosum ist dünn, das Protoplasma vieler Zellen zu einer homogenen Schicht zusammengelaufen, in welcher nur wenige Kerne gelagert sind, die von perinukleären Räumen umgeben sind. Es fehlen hier Papillen.

Das subepitheliale Kollagen ist ebenfalls homogenisiert. Die Gefäße sind erweitert; Höhlen von verschiedener Größe, mit und ohne

Endothelauskleidung, leer, mit Blut oder mit Leukocyten angefüllt, liegen in dieser Zone. Das Endothel ist angeschwollen und enthält spindelförmige und runde Kerne. Einzelne kleine runde ein- und mehrkernige Leukocyten infiltrieren diese obere Cutisschicht.

Mehr zentral folgt die infiltrierte schwammartige Hülle. Sie zeigt faseriges Bindegewebe, von kavernösen Räumen und Kanälen durchzogen, die mit Endothel ausgekleidet sind. Diese Endothelzellen haben ovale oder runde Kerne und ein sehr voluminöses Protoplasma. Das Gewebe ist infiltriert von zahlreichen mono- und wenigen polynukleären Leukocyten, stellenweise in Höhlen eingeschlossen und gemischt mit Blutpigment und Kollagenpartikeln. Auch einzelne Plasmazellen sind hier gruppenweise (6—12) mit kleinen Zellen gemischt, an der Seite der Gefäße oder um sie zu finden. In dieser Übergangszone zur eigentlichen Geschwulst trifft man ein Gemisch von infiltriertem Bindegewebe mit endothelreichen Gefäßen und eingesprengten Tumorzellen an. Einige Gefäße sind von derart hypertrophischen Endothelzellen ausgekleidet, daß sie übereinander gelagert erscheinen, das Lumen verengend und in der Umgebung auswachsend.

Die Geschwulstzellen finden sich in der mehr zentral liegenden Hülle schon zwischen den Elementen des infiltrierten Bindegewebes in Strängen und Wirbeln angeordnet, die von Kanälen und Höhlen durchzogen sind. Manche dieser Kanäle sind mit Endothel ausgekleidet, das der Geschwulstzelle vollkommen ähnelt (protoplasmareiche Zellkörper, von verschiedener Gestalt, meistenteils spindelförmig, bisweilen zackig, oder auch ohne deutliche Grenze; große wenig tingierte chromatinarme Kerne).

Wie aus der Abbildung (die aus dem zentralen Teil des Tumors stammt) ersichtlich ist, gibt es Gefäße, deren Endothelzellen unmittelbar mit den gleichförmigen Geschwulstzellen in Berührung stehen.

Ich erkläre mir nun am besten ein solches Verhalten, indem ich annehme, daß schon im Anfang der Krankheit eine Schädigung des Endothels erfolgt (Schwellung und Lockerung), daß aber erst später die Hypertrophie und Proliferation deutlich werden.

Demnach wäre die Geschwulst ein Endotheliom, das im Anfange diffus über alle Gefäße ausgebreitet ist und klinisch am frühesten erkannt wird an der Extravasation in peripheren Körperstellen (Ödemzelleninfiltration und Blutung), in weiterer Entwicklung aber erst an der Geschwulstbildung.

Iodisme aigu œdémateux et érythémateux des zones malades dans un cas d'anétodermie érythémateuse de Jadassohn.

Par le

Professeur Juan de Azúa-Madrid.

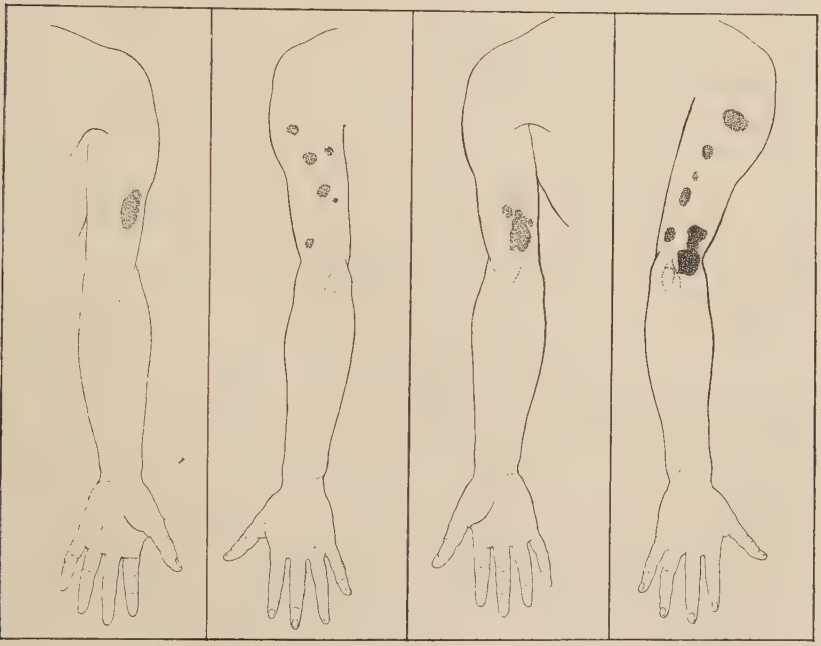
Comme modeste hommage au maître éminent dont nous faisons l'éloge dans ce livre, je rapporte un cas extraordinaire d'iodisme aigu circonscrit exclusivement aux régions occupées par les lésions typiques de l'anétodermie érythémateuse de Jadassohn.

En 1899, je vis une femme de 28 ans, forte, sans tares héréditaires, ni syphilitique ni tuberculeuse, de bonne santé habituelle. La malade était d'une bonne corpulence, mais jusqu'à 19 ans, âge auquel elle eut une fièvre typhoïde légère, elle avait été grosse, sans arriver cependant à être véritablement obèse. Pendant l'hiver de 1896, alors qu'elle avait 25 ans, elle remarqua qu'il s'était developpé, vers le tiers moyen de son bras droit une tâche qui, quelques semaines après, fut accompagnée d'une autre lésion semblable dans la région deltoïdienne gauche. Toutes deux étaient ovales, de deux à trois centimètres, rouges, lisses, planes, dépassant un peu le niveau de la peau et elles ne produisaient aucune gêne.

Pendant les trois ans qui se sont écoulés jusqu'à mon examen, apparurent, à intervalles longs et irréguliers, diverses autres tâches sur les deux bras et une de chaque côté du nez, celle du côté droit, qui existait depuis plusieurs semaines, présentait l'aspect primaire des lésions. Celles-ci offraient à leur début, une certaine résistance, comme d'infiltration dermique légère; mais il s'est produit lentement une évolution plus avancée dans certaines tâches que dans d'autres, qui a amené un état caractérisé principalement par une diminution considérable de la résistance des tissus dermiques et souscutanés, amincissement de l'épiderme état ridé de celui-ci.

Examen fait en 1899. Sur les bras, dans les points marqués sur les schémas, les lésions cutanées apparaissaient en différentes périodes évolutives, ce qui permet de faire une description clinique exacte du processus. A leur apparition elles présentent une forme ronde ou ovale,

une couleur rouge obscur, une certaine résistance et un relief comme celui de papules superficielles planes, des limites bien précises, une surface lisse, non brillante et sont absolument indolores. Peu à peu, et au bout de plusieurs semaines ou de plusieurs mois, elles perdent leur aspect papuleux, légèrement élevé, se trouvant alors de niveau avec la peau; le ton de la couleur s'atténue, devenant rose pourpre, l'épiderme s'amincit et on commence à noter un défaut de résistance du tissu subjacent à la tâche. Ces altérations continuent à progresser



Bras gauche Bras droit

et on arrive à l'état terminal des lésions caractérisé par une dépression insignifiante nettement limitée par un bord formé par la peau saine au delà duquel on passe brusquement à la partie malade dans laquelle le doigt s'enfonce comme s'il y avait au-dessous de l'épiderme un vide ou un tissu aréolaire mou et spongieux, sans élasticité, que le doigt pousserait jusqu'au fond sans rencontrer de résistance jusqu'à aponévrose. L'épiderme s'amincit davantage, se plisse finement et prend l'aspect du papier à cigarette, acquérant une semi-transparence de couleur blanc rosé ou pourpre et laissant voir distinctement les

veinules sous-dermiques sous forme de lignes violacées. La dimension de chacune des lésions en arrivant à cet état terminal est semblable à celle qu'elles ont à leur apparition, comme si le processus atrophique n'atteignait pas une zone plus grande que celle que révèle l'état papuleux du début. Tous les éléments éruptifs apparaissent isolément et dans leur évolution vers l'état atrophique final, la plupart d'entre eux conservent leur forme initiale ronde ou ovale, mais quelques uns acquièrent des contours irréguliers de type policyclique à la suite de leur coalescence avec d'autres éléments contigus petits ou grands apparus postérieurement contre leurs bords. Pendant toute l'évolution de la lésion on note des altérations folliculaires, mais dans la période finale les poils follets qui pouvaient se rencontrer dans ce point disparaissaient complètement. On n'observe aucun phénomène subjectif dans toute la transformation jusqu'à l'atrophie, mais la malade prétend que dans les élements où l'atrophie est la plus complète il y a parfois des changements de couleur et qu'ils enflent un peu, devenant pour quelques heures légèrement turgescents et élevés. Au nez, la lésion du côté gauche de la dimension d'un centime, était dans un état atrophique de couleur blanche, l'épiderme était très finement plissé, sans que la minceur normale de la peau et le peu d'épaisseur de la couche de tissu cellulaire de cette zône rendent aussi sensible qu'aux bras la sensation de vide sous-épidermique. Mais il faut noter que ni dans cette lésion terminale, ni dans celles des bras qui se trouvaient dans le même état, ni dans celles qui étaient en évolution on ne percevait le moindre indice de bord saillant et infiltré comme celui des lupus érythémateux, lorsqu'ils subissent au centre l'évolution cicatricielle atrophique spontanée, fréquente chez eux. La dernière lésion apparue existait du côté droit de la racine du nez depuis quelques semaines et présentait exactement les caractères déjà décrits des éléments initiaux. Ce qui ressortait le plus dans cet élément c'était la couleur rouge obscur, la résistance assez ferme et son élévation papuleuse. La malade n'avait nulle part de stries atrophiques. Après avoir éliminé avec soin la syphilis, le lupus érythémateux, le purpura, qui sont parfois l'origine d'atrophies maculeuses, après avoir fait le diagnostic différentiel avec la sclérodermie en plaques, je porte le diagnostic d'Atrophie maculeuse en plaques consécutives à un processus chronique indéterminé de type inflammatoire érythémateux.

A cette époque (Janvier 1899) les deux seuls cas décrits semblables

à celui-là étaient celui de Lieving[1] et celui de Pellizari[2]. Celui de ce dernier était le plus semblable au mien et je lui assimilai le mien, dans lequel il n'y eut pas moyen de faire de la biopsie.

Peu après, en Mars 1899, Jadassohn présenta à la Société Dermatologique de Moscou un cas semblable au mien sous le nom d'anétodermie erythémateuse, que j'adopte parce qu'il me semble le plus exact parmi ceux qui ont été proposés pour désigner ces cas.

Etant donné le diagnostic et vu l'inutilité de la thérapeutique, je me rendis aux prières de la malade, qui voulait à tout prix prendre de l'iodure pour se purifier le sang.

J'en ordonnai un gramme par jour en deux doses et le 12 Janvier elle en prit un demi gramme à 8 heures du soir sans ressentir de troubles gastriques. A une heure du matin elle se réveilla avec de fortes douleurs dans les zones malades, spécialement aux bras qui étaient si enflés depuis le coude jusqu'à l'épaule qu'on fut obligé de couper la manche du gilet de flanelle bourrée par le bras comme un boudin prêt à éclater. Le 13, à 7 heures du matin, j'observai ce qui suit: Il n'y avait ni fièvre ni intolérance iodique de la part des muqueuses. Les bras, fortement œdématiés depuis le coude jusqu'à l'épaule, avaient le double du volume naturel. Les limites de la partie œdémateuse étaient nettement définies sans êtres brusques. La surface présentait une couleur blanc rosé diffuse avec tâches en nappe de couleur rouge. Mais le fait extrêmement intéressant et saillant était le suivant: Chacune des macules atrophiques se trouvait convertie en une tuméfaction œdémateuse rouge sombre émergeant à plus de 15 millimètres au-dessus de la peau environnante et les tuméfactions donnaient ainsi dans leur ensemble, tant par leur forme que par leur façon d'être inclues dans la peau ambiante, l'impression de bijoux en cabochon. L'épiderme, ridé auparavant, apparaissait tendu et brillant, couvrant les tuméfactions. La vitropression démontrait qu'il existait une transsudation hémorragique. Autour des tuméfactions il existait une aréole d'un rose intense dont l'infiltration œdémateuse était plus dure qu'ailleurs. La compression des tuméfactions les réduisait un peu lorsqu'on insistait quelque temps, car l'œdème qui les formait était très dur et résistant. Il se produisit aussi sur le nez, tant dans l'élément en période terminale que dans

[1] R. Lieving — Clinical observation on maculae atroficae. British Medical Journal, 1878, January, p. 83.

[2] Celso Pellizari — Eritema orticato atrofiante. (Atrofia parziale iodiopatica della pelle.) Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle. 1884, p. 230.

celui qui débutait, des douleurs et une tuméfaction œdémateuse, mais beaucoup plus marquée dans la lésion en état d'atrophie terminale. La situation morbide se modifia rapidement et, en moins de trois jours, tout était retourné à l'état antérieur, sauf une teinte ecchymotique prononcée dans les macules atrophiques, teinte justificatrice du caractère hémorragique de l'œdème, ainsi qu'il a été dit.

Voulant vérifier l'exactitude des rapports entre l'ingestion de l'iodure de potassium (0,50 gr) et les extraordinaires phénomènes observés, je renouvelai, 15 jours après que les lésions eurent recouvré leur aspect habituel, l'ingestion d'iodure en quantité égale (0,50 gr) et il se produisit des phénomènes du même type, quoique un peu moins intenses, ce qui démontre bien leur relation causale avec l'iodure de potassium.

La multiplicité et l'intensité des lésions que détermine ce médicament sont connues de tout le monde et on a décrit quelques cas dans lesquels on consigne la tendance des réactions iodiques à se localiser sur des lésions préexistentes, généralement acnéiques, mais je n'ai pas trouvé dans la littérature qu'elles fussent aussi nettement circonscrites que dans ce cas. Je n'ai pas vu cette intolérance iodique signalée comme se rapportant spécialement à l'anétodermie, quoique cela n'ait rien de particulier, car comme ce sont des lésions qu'on considère comme inmodifiables, on ne fait aucune sorte de thérapeutique. Cependant, dans le cas de Pellizari, le sujet eut la syphilis après avoir eu les macules atrophiques et il est plus que probable qu'il prit de l'iodure et Pellizari qui le vit plusieurs fois ne dit rien sur ce point. D'autre part, il n'est pas consigné que dans les macules atrophiques consécutives aux syphilides, cas dans lesquels l'usage de l'iodure de potassium est fréquent, il se produise des phénomènes semblables à ceux que j'ai observés. Quant à l'interprétation pathogénique exacte de l'action de l'iodure de potassium chez ma malade, je ne la connais point. Une chimiotaxie positive de l'iodure circulant dans le sang par les modifications biochimiques des éléments cellulaires des parties malades est acceptable comme hypothèse. Quant à la forme morbide de la réaction iodique, elle est facile à comprendre. Lorsque l'œdème se produisit, les parties atrophiques qui ont de grandes aréoles entre le tissu conjonctif, ainsi que l'ont démontré les analyses histologiques de Pellizari et Heuss, furent remplies sous une grande tension et manquant de la résistance normale des couches cutanées, émergèrent à travers les anneaux que les tissus normaux formaient autour de chacune d'elles, formant ainsi de véritables coupoles.

Unguentum terebinthinae compositum.

Von

Dr. P. Scharff-Stettin.

Das Oleum terebinthinae und sein oxydiertes Produkt, die eingedickte Terebinthina, haben bis jetzt in dem Arzneischatze des Dermatologen eine nur unbedeutende Rolle gespielt. Aus der allgemeinen Arzneimittellehre kennt man das Terpentinöl in seiner äußerlichen Verwendung nur als Rubefaciens, während man seine fettlösende und desinfizierende Kraft so gut wie vernachlässigt hat. Als hyperämisierendes Mittel wird das Oleum terebinthinae z. B. von Leistikow bei den auf Stauungsverhältnissen oder Anämie beruhenden Formen der Hyperhidrosis pedum, welche mit habitueller Kälte derselben verbunden sind, empfohlen. Ob Lassar, welcher das Mittel bei Pityriasis versicolor lobt, und andere Autoren, welche es bei Sycosis parasitaria und Herpes tonsurans anwandten, dabei mehr seine desinfizierende oder seine entzündungerregende Kraft im Auge gehabt haben, muß dahingestellt bleiben, da sich keiner von ihnen nach dieser Richtung hin ausgesprochen hat. Der Vollständigkeit wegen darf ich hier nicht die Verwendung des Terpentinöls als Zusatz zu reizenden Haarspiritusmischungen gegen Defluvium capillitii unerwähnt lassen.

Die Erklärung für solche stiefmütterliche Behandlung eines mit drei so vortrefflichen Eigenschaften ausgestatteten Mittels liegt allerdings auf der Hand. Es hat sich allein deshalb keinen rechten Eingang in die Praxis der Dermatologen verschafft, weil man seine schwer berechenbaren Wirkungen zu fürchten gelernt hatte. Seine Reizeffekte überschreiten leicht sowohl lokal, wie qualitativ die beabsichtigten Grenzen, welche sich von einer leichten Dermatitis bis zur unangenehmsten Schwellung ganzer Extremitäten mit Excoriationen und Ulzerationen auszudehnen vermögen.

Der Wunsch, die günstigen Eigenschaften der beiden Terpentinpräparate für die dermatologische Therapie sicher nutzbar machen

zu können, ließ mich vor jetzt fünfzehn Jahren eine Reihe von Versuchen anstellen, welche zu so erfreulichen Ergebnissen geführt haben, daß es mir wohl wert erscheint, dieselben meinen Fachgenossen zur Nachprüfung zu unterbreiten.

Verbindet man nämlich Schwefelpulver mit den beiden Terpentinen in der Weise, daß eine gut schmierbare Salbe oder besser Paste daraus entsteht etwa in dem Verhältnisse von Rp. Sulfuris praecipitati 50,0, Olei terebinthinae 10,0—20,0, Terebinthinae ad 100,0, so erhält man ein Gemenge dieser beiden stark wirkenden und in stärksten Dosen angewandten Mittel, in welchen die ungünstigen Dermatitis erregenden Kräfte beider so gut wie ausgeschaltet, die desinfizierenden derselben dagegen verbündet erscheinen. Später habe ich die desinfizierende Wirkung der Salbe noch durch einen Zusatz von Salizylsäure, welche in dem Oleum terebinthinae gut löslich ist, weiter verstärkt. Die Magistralformel der von mir und meinen Assistenten wie Vertretern mit Vorliebe angewandten Pasta, wie sie sich jetzt seit zehn Jahren unverändert bewährt hat, lautet nun so: Rz. Acidi salicylici 10,0, Olei terebinthinae 10,0—20,0, Sulfuris praecipitati, Terebinthinae ana ad 100,0.

Ihre Triumphe feiert meine Salbe — so muß man das Gemenge wohl nennen, da man unter einer Paste gewöhnlich ein solches Gemenge von Fett und puderförmigen Körpern versteht, welches imstande ist, flüssige Ausscheidungen in sich aufzunehmen, während diese Mischung hierzu nicht fähig ist — bei allen follikulären Prozessen in ihren verschiedenen Formen und Ausdehnungen.

Zur Illustration der hervorragenden Heilwirkungen meiner Salbe in der genannten Richtung mag folgender Fall dienen:

Ein Arbeiter war zum Militär eingezogen und erkrankte während seiner Dienstzeit an einer Folliculitis cruris sinist. Nachdem er volle drei Monate im Lazarett gelegen hatte, ohne geheilt zu werden, wurde er noch vor Ablauf seiner Dienstzeit vorläufig zum Invaliden erklärt und entlassen. Das Bild, was sich mir bei seiner ersten Vorstellung darbot, war folgendes: Der linke Unterschenkel dieses Mannes, welcher wie an der Brust und den Armen, so auch an den Beinen eine ungewöhnlich starke Behaarung aufwies, war erheblich dicker, als der rechte, dunkelrot, glänzend und vollständig übersät mit Infiltraten, Eiterpusteln und Abszessen in allen Stadien der Entwickelung bis zur Walnußgröße. Das ganze Bild dokumentierte den Charakter einer follikulären und perifollikulären Entzündung durch

das jedesmal im Zentrum der Eiterheerde stehende Haar. Die mit diesem Zustande verbundenen Schmerzen, wie die starre, harte Schwellung der Unterschenkel behinderten den Mann am Gehen und verboten ihm jegliche Anstrengung.

Meine Behandlung bestand darin, daß das ganze leidende Glied dick mit meiner Salbe bedeckt und eine Mullbinde darüber gelegt wurde. Der Erfolg dieser Behandlung war ein guter und glatter. Schon nach drei Tagen kam der Patient wieder mit der Angabe, seine Schmerzen hätten wesentlich nachgelassen und er könne besser gehen. Das Bild nach Abnahme des Verbandes war ein vollständig verändertes: die Infiltrate zeigten sich eitrig geschmolzen, die Abszesse hatten die einen einen flüssigen Inhalt bekommen, welcher sich zum Teil spontan entleert hatte, andere hatten sich vollständig gereinigt und der Umfang der geschwollenen Extremität hatte erheblich abgenommen. Jedenfalls war gegenüber der im Lazarett vorgenommenen Behandlung mit Sublimatdunstumschlägen ein erheblicher Fortschritt zu verzeichnen. Bevor ich einen neuen Verband mit derselben Salbe anlegte, wurde das ganze Entzündungsgebiet antiseptisch gereinigt und darauf in der Weise chirurgisch revidiert, daß ich alle noch vorhandenen Infiltrate und Abszesse mit dem Mikrobrenner zentral öffnete, um den chemischen Agentien einen besseren Zugang zu bereiten. Indem ich in dieser Weise zwei Wochen fortfuhr und die dritte Woche eine beruhigende Behandlung mit der Unnaschen Schwefelzinkpaste eintreten ließ, gelang es mir, den als unheilbar entlassenen Militärinvaliden vollständig zu heilen.

Später habe ich in solchen und ähnlichen Fällen noch schnellere Resultate zu erzielen vermocht, indem ich direkt über die mit meiner Salbe versehene Haut einen undurchlässigen Stoff klebte und mit einer Mullbinde befestigte. Billroth-Batist hat hier den Vorzug der öfteren Verwendbarkeit; bequemer und eleganter wird der Verband durch den Gebrauch des sogenannten Gärtner-Gummipapiers, welches sich allen Formen bequem anschmiegt.

Ganz vorzüglich, vielleicht besser als alle anderen wenigstens mir bekannten Mittel wirkt meine Salbe gegen die ebenso lästigen wie hartnäckigen Follikulitiden und Furunkulose des Nackens. Einige Tage unter dem oben geschilderten Verbande genügen gewöhnlich, um das ganze infiltrierte Gebiet vollständig zu erweichen und zu reinigen. Eine kurze Nachbehandlung mit Pasta Zinci sulfurata genügt dann, um der Haut wieder ihre alte Widerstandsfähigkeit gegen die Reizungen

des Kragenrandes und die bakteriellen Invasionen zurückzugeben. Außerordentlich prompt wirkt ferner mein Unguentum therebinthinae compositum gegen die Verruca senilis, ebenso zur vorbereitenden Behandlung alter Hyperkeratosen, infiltrierter Ekzeme, welche schnell erweicht werden und dann mit den gewöhnlichen Mitteln bald geheilt werden können.

Bei oberflächlichen, besonders parasitären Affektionen genügt es, die Haut gehörig mit der Salbe einzureiben und dann zu bepudern. In dieser Weise, welche sich besonders für solche Partien empfiehlt, wo ein Verband zu auffällig oder zu unbequem für die ambulante Praxis sein würde, wie im Gesichte und bei isolierten Entzündungsherden, erreicht man außerordentlich schnelle Erfolge gegen die Pityriasis versicolor. Eine bis zwei Einreibungen des Rumpfes und Bepuderung darüber genügen, um diese oft doch recht hartnäckige Affektion vollständig zum Verschwinden zu bringen. Ein angenehmer Umstand ist dabei der, daß die Salbe mit dem Puderüberzuge wie ein gutklebendes Pflaster der Haut anliegt.

Auf Furunkulose und Karbunkeln besonders des Rumpfes und der Extremitäten wirkt meine Salbe auf das eklatanteste. Man wende sie zwecks intensivster Wirkung unter impermeabler Bedeckung an und man wird staunen, wie sich die verschiedenen Infiltrate und Eiterherde bald ihrer Wirkung unterwerfen, indem die einen sich zurückbilden, die andern schnell zur Reife gelangen und sich spontan öffnen.

Auch gegen die knotige Form der Akne faciei habe ich dieselbe Salbe, hier nur unter Puderbedeckung, zur Anwendung gebracht und früher gute Erfolge gesehen, da ihre Komponenten durchaus den Anforderungen entsprechen, welche die Bekämpfung einer von Eiterknötchen durchsetzten anämischen oder von Staublut überladenen Haut an den Arzt stellt, indem sie die Ernährung der Haut anregt und keratolytische und antiseptische Wirkungen ersten Grades in sich vereinigt. Allerdings darf ich nicht verschweigen, daß ich sehr zurückhaltend mit der Verwendung in der ambulanten Praxis geworden bin, nachdem ich, allerdings nur einmal, eine ziemlich starke Dermatitis des Gesichtes bei einem Patienten erlebt habe, welcher entweder eine Idiosynkrasie gegen einen der Bestandteile der Salbe besaß, oder den zarteren Hautpartien in der Nähe des Auges gegen meine Warnung zu nahe gekommen war. Selbstverständlich kann man die Salbe in der ambulanten Praxis nur nachts anwenden lassen,

während man am Tage einen hautfarbenen Puder oder sonstige wenig sichtbare Mittel je nach Bedarf daneben verordnet.

Über die perkutane Wirksamkeit meiner Salbenkomposition gegen Rheumatismen und Neuralgien behalte ich mir vor, an anderer Stelle zu berichten; für den Dermatologen kommt hier allein in Betracht, daß auch die Neuralgien, welche den Herpes zoster zu begleiten pflegen, auf die Anwendung der Salbe unter impermeabler Bedeckung schnell gebessert und geheilt werden.

Zum Schlusse muß ich noch einer Wirkung des Terpentins gedenken, welche besonders vom ökonomischen Gesichtspunkte aus Beachtung verdient, ohne daß dabei das pharmakologische Interesse wegfällt. Setzt man nämlich z. B. dem Unguentum Chrysarobini oder Pyrogalloli, Resorcini compositum etc. etra 10 % Ol. terebinthinae hinzu, so wird man finden, daß man infolge besserer Verreibungsfähigkeit der so geänderten Salben nur die Hälfte braucht wie bisher, während der Ölzusatz die medikamentöse Wirkung noch obendrein in erfreulicher Weise zu steigern pflegt.

Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Parma diretta dal Prof. V. Mibelli.

Sulla struttura della epidermide allo stato normale e patologico, con speciale riguardo alla sua filamentazione.

Studio istologico e critico

A. Pasini,
Libero Docente di Clinica Dermosifilopatica.

(Con una tavola.)

La struttura anatomica della epidermide è tuttora oggetto di discussione, non essendovi ancora fra gli autori accordo, nè sulla citologia dei singoli elementi cellulari che la compongono, nè sul modo di loro reciproca connessione.

Le prime osservazioni anatomiche particolareggiate sulla struttura delle cellule epidermiche le diede Schrön nel 1863. Egli osservò che la superficie di contatto delle cellule malpighiane presenta una striatura, ed interpretò che questa configurazione fosse dovuta alla esistenza di canali porosi nella loro membrana. Più tardi Max Schültze studiò le cellule malpighiane artificialmente dissociate, e vide ch' esse sono cosparse per tutta la superficie di tante piccole sporgenze e rientranze che si alternano: egli suppose che queste compiessero l'ufficio dei denti di un ingranaggio, e servissero a mantenere aderenti le cellule della epidermide.

Ma una più esatta valutazione di questa particolarità anatomica la diede Bizzozzero nel 1885. Egli dimostrò che le piccole sporgenze appuntite delle superfici cellulari che si trovano in reciproco contatto, lungi dal compenetrarsi alla guisa dei denti di un ingranaggio si corrispondono con le punte, e limitano degli spazi canalicolari, che ritenne destinati a permettere la circolazione del plasma. Considerò pertanto le sporgenze come fibrille che partendo da una cellula si portano ad un altra vicina, unendo così le due cellule fra di loro, e introdusse le denominazioni di ponti intercellulari e di cellule spinose: di qui il nome di strato spinoso che ne derivò alla intiera stratificazione.

La prima descrizione però di ciò che tuttora si intende per filamentazione delle cellule malpighiane spetta a Ranvier. In una serie di ricerche che datano dal 1879 egli stabilì che le cellule del corpo mucoso sono legate fra loro da filamenti di unione, che sono

brevi quando uniscono due superfici cellulari in immediato contatto, lunghi quando si stendono fra cellule alquanto discoste. Secondo Ranvier questa filamentazione è costituita da una serie di sottili fibrille, di spessore pressochè omogeneo, che si incrociano attorno al nucleo formando in sua vicinanza un reticolo serrato, si diffondono nella parte periferica del corpo cellulare, e si continuano poi attraverso ai ponti intercellulari nelle cellule vicine. I filamenti sono, per Ranvier, degli elementi fissi, elaborati dal protoplasma alla stessa guisa dei granuli di amido delle cellule vegetali. Nè l'acqua nè l'ebollizione li modificano in modo notevole, mentre gli acidi e gli alcali li fanno rigonfiare. Se si esamina il tessuto malpighiano in acqua, i filamenti si rendono palesi per un fenomeno di diffrazione, che loro impartisce una certa opacità. Coi prismi incrociati del Nicol la presenza dei filamenti è contrassegnata da birifrangenza: questa cessa in corrispondenza dello strato cilindrico, e però Ranvier ritenne questo privo di filamenti: pensò invece che gli stessi si rendono invisibili nello strato lucido e nel corneo, non perchè scompaiono, ma perchè si condensano.

Le ricerche del Ranvier posero pertanto in discussione due importanti questioni: l'una della fine struttura della massa protoplasmatica nelle cellule malpighiane, e dei suoi rapporti coi filamenti ed i ponti intercellulari: l'altra della esistenza e del comportamento dei filamenti nello strato cilindrico o basale, nel granuloso e nei soprastanti.

Intorno alla prima questione della fine struttura della massa protoplasmatica nelle cellule malpighiane e dei suoi rapporti coi filamenti ed i ponti intercellulari discussero ampiamente Kromayer, Darier, Ehrmann, Rabl, Unna, Herxheimer, Migliorini.

Già Ranvier aveva notato, che i filamenti non costituiscono tutta la massa protoplasmatica delle cellule malpighiane, ma ch' essi giacciono in mezzo ad una sostanza fondamentale omogenea, ialina. Di questo medesimo avviso fu Kromayer che frattanto aveva proposto, con una modificazione al metodo di Weigert per la fibrina, un nuovo ed utile metodo di colorazione dei filamenti epiteliali, ed anche Darier, Ehrmann, Rabl, quantunque questi abbia attribuito alla sostanza fondamentale un aspetto striato.

Unna studiò a lungo, con grande ricchezza di tecnica istologica e con un nuovo metodo di colorazione al violetto di genziana — allume — iodio, la struttura delle cellule epidermiche, e sostenne che

il loro protoplasma ha una struttura complessa. Ammise una sostanza fondamentale di aspetto spugnoso »spongioplasma« che forma delle cavità, nelle quali sta racchiusa un' altra sostanza di aspetto granuloso »granoplasma«: ammise inoltre l'esistenza dei filamenti protoplasmatici, e sostenne che decorrono nelle travate dello spongioplasma, sia isolati che disposti a rete.

Contro alcune di queste vedute sorse Herxheimer, e sostenne che l'aspetto a rete o a fibrille del protoplasma dipende dal metodo di ricerca, e subisce mutamenti col variare della fissazione e della colorazione. Per Herxheimer l'impalcatura protoplasmatica delle cellule epidermiche ha una struttura reticolata non spugnosa, e che si spiega mediante la teoria di Bütschli con le sezioni ottiche delle pareti: le fibrille sarebbero identiche al materiale colorabile del protoplasma, e l'aspetto a fibrille anzichè a rete del protoplasma dipenderebbe da un difetto di colorazione. Inoltre Herxheimer affermò, che il granoplasma di Unna è un prodotto patologico, che proviene dalla frammentazione del reticolo constituente l'impalcatura protoplasmatica.

Di avviso pressochè uguale a quello di Herxheimer fu Migliorini. In uno studio molto accurato sulla fibrillazione protoplasmatica, sia nelle cellule della epidermide normale che in quelle dei tumori di origine ectodermica, Migliorini sostenne che oltre alle fibrille si trova nelle cellule un' altra sostanza la quale contribuisce a formare quella parte solida, unica secondo Herxheimer, detta reticolo, e che Unna designa col nome di spongioplasma. Ritenne inoltre che la fibrillazione non è una parte costitutiva indispensabile del protoplasma, e che la sua colorazione vuol dire dimostrazione di un elemento protoplasmatico differenziato.

Piu di recente nel 1907, in una seconda serie di ricerche, e con la scorta di un nuovo metodo di colorazione, avente come componenti l'azzurro di anilina (Wasserblau), l'acido acetico, l'orceina, l'eosina, l'idrochinone, la safranina ed il bicromato di potassa, Unna riprese in esame la fine struttura delle cellule epidermiche, e questa volta concluse, che l'epitelio dello strato spinoso possiede un endoplasma che circonda immediatamente il nucleo e si tinge in violetto piuttosto intenso, ed un exoplasma che forma una zona omogenea esterna e si tinge in violetto pallidissimo: questa seconda zona corrisponde agli spazi linfatici interepiteliali di Axel Key e di Retzius, ma Unna attualmente, sulla scorta della nuova colorazione, la interpreta come

una membrana limitante delle cellule. Entrambe le zone sono percorse da filamenti epiteliali coloriti in rosso dalla safranina.

Secondo Unna non esiste spazio intercellulare, eccetto quello piccolissimo che corrisponde alla linea del Rabl, e che è contrassegnato dagli ingrossamenti o nodicini di Bizzozzero e di Ranvier, i quali rappresentano, per il Maestro di Amburgo, un ispessimento dei filamenti epiteliali nel punto in cui riuniscono due cellule che sono in rapporto di contiguità.

Ma il particolare che in modo speciale è oggetto di controversia nella struttura delle cellule malpighiane è quello del rapporto dei filamenti con le restanti parti costitutive della cellula.

Ranvier, Kölliker, Ramon y Cajal, Kromayer, Weidenreich, Unna, Rabl, Darier, Migliorini pensano che i filamenti sono diffusi per tutto il protoplasma, che i ponti intercellulari sono di origine protoplasmatica, ed in continuità morfologica con le fibrille del citoplasma. Qualche divergenza di opinioni fra questi autori esiste soltanto circa la presenza attorno al filamento protoplasmatico, là dove costituisce il ponte intercellulare, di una guaina di rivestimento emanata dalla membrana limitante delle cellule.

Pianese discorda dai precedenti autori inquantochè limita i filamenti allo strato medio del protoplasma e crede ne sia sprovvisto l'esterno consolidato a guisa di membrana ed il perinucleare: ritiene inoltre che le fibrille siano espressione di uno speciale processo degenerativo delle cellule malpighiane.

Di opinione diversa sono Beneke e Renaut. Secondo questi ricercatori i filamenti giacciono soltanto nella parte esterna del corpo protoplasmatico, e Renaut parla solamente di fibrille esoplastiche.

Divergenze di vedute ancora maggiori espressero Ida Manille ed Ehrmann.

Per Ida Manille i ponti intercellulari sono completamente estranei al protoplasma e si arrestano alla membrana cellulare, che ha la configurazione di un reticolo a maglie: dai punti nodali delle maglie partono dei cordicini solidi, i ponti, i quali uniscono le cellule fra di loro. Con vedute consimili Ehrmann avanzò l'ipotesi, che le fibrille siano solo adiacenti alle cellule.

Ricordo da ultimo che Schütz negò senz' altro l'esistenza di una filamentazione protoplasmatica, e sostenne che tale configurazione nei preparati istologici è un prodotto artificiale dovuto ad un raggrinzamento che produce l'alcool e la miscela colorante.

Queste sono, in brevi parole, le attuali vedute intorno alla fine struttura della massa protoplasmatica nelle cellule malpighiane. Nessuna di queste cognizioni è netta, acquisita in modo definitivo, e non passibile di ulteriori discussioni.

Minori controversie esistono intorno alla seconda questione, che posi più sopra, della esistenza e del comportamento dei filamenti epiteliali nello strato cilindrico, nel granuloso e nei soprastanti.

Per ciò che riguarda lo strato cilindrico o basale il Ranvier lo ritenne sprovvisto di filamenti protoplasmatici e fondò la credenza sul fatto, che coi prismi incrociati del Nicol lo strato cilindrico non presenta il fenomeno di birifrangenza, che è invece evidente e proprio delle stratificazioni cellulari che gli stanno immediatamente al di sopra. Ma tutti gli autori che seguirono al Ranvier furono concordi nell' ammettere, specialmente dopo le interessanti discussioni di Herxheimer, di Kromayer, di Weidenreich, che anche le cellule dello strato cilindrico possiedono dei filamenti e ch' essi costituiscono verso il corpo papillare dei fascetti a spirale: questa particolare conformazione a spirale fu oggetto di studi speciali da parte di Herxheimer, e ciò è motivo ch'essa porti tuttora il nome di questo autore.

Un poco più discusso è l'argomento dei filamenti epiteliali nello strato granuloso e nei soprastanti. Di esso si occuparono in particolar modo Renaut, Rabl, Kromayer, Unna, Migliorini.

Rabl, Unna, Migliorini sostennero che i filamenti epiteliali si conservano tanto nello strato granuloso, che nel lucido e nel corneo, all' infuori del disgiunto, perchè quivi le fibrille sono colorate soltanto a tratti, e contenute in una sostanza omogenea che si tinge molto intensamente col metilvioletto. Non ammettono alcun rapporto tra filamentazione e cheratojalina.

Renaut e Kromayer, al contrapposto, pensano che la filamentazione si arresta in corrispondenza dello strato granuloso, e che la cheratojalina caratteristica di quest'ultimo è precisamente il prodotto di disfacimento delle fibre unitive. Ancora nel 1897, dopo le accese discussioni di Rabl e di Kromayer, il Renaut scriveva nel suo trattato d'istologia, che le cellule malpighiane possiedono un endoplasma ed un exoplasma, che quest' ultimo è provvisto di due specie di filamenti d'unione, gli uni poderosi, o fibre unitive principali, gli altri sottili, o filamenti esoplastici secondari, e che le cellule

malpighiane perdono per una specie di subitanea fusione tutti i filamenti unitivi in corrispondenza dello strato granuloso. La loro cessazione avviene ove appare l'eleidina, e Renaut da ciò arguisce, che la comparsa di quest' ultima è in rapporto con la dissoluzione dei filamenti.

* * *

L'esposizione ora fatta, ancorchè succinta, è sufficiente a dimostrare, quanto incerte sono ancora le conoscenze sulla fine struttura della epidermide ed in modo speciale sulla sua filamentazione, e come necessitano nuovi contributi, con dati nuovi, per tracciare una esatta descrizione anatomica, e giungere con sicurezza alla interpretazione dei fatti.

Un modesto contributo istologico intendo io qui di portare, col riferire le osservazioni che sono andato facendo nello spazio di circa sei anni sopra un gran numero di preparati di pelle normale e di svariati processi patologici interessanti l'epidermide, e mediante diversi metodi di tecnica istologica, fra i quali, principale, un metodo di colorazione dei filamenti epiteliali che io proposi nel 1904 e da allora utilmente impiego.[1]

I pezzi di pelle normale sui quali rivolsi le osservazioni anatomiche furono precisamente i seguenti: lembi di capillizio, di pelle della fronte, delle guancie, del labbro superiore, della parte barbuta

[1] A. Pasini, Dí un metodo nuovo e semplice per la dimostrazione dei filamenti epiteliali nella pelle. Monitore zoologico italiano. Anno XV N. 12 Firenze, e Monatshefte für praktische Dermatologie Bd. 40, 1905, S. 492.

Il nuovo metodo differisce sostanzialmente da quello di Unna (Monatshefte für praktische Dermatologie Bd. 37, N. 7, 8) in quanto si ottiene una differenziazione tintoriale di tutti gli elementi istologici, acidi e basici, che entrano a costituire la epidermide, usando solo sostanze coloranti acide. La differenziazione si ha mediante una sensibilizzazione, precedente alla colorazione, con acido fosfovolframico. La tecnica del mio metodo è la seguente:

Sezioni ottenute da pezzi fissati in alcool e molto sottili (3—5 μ) si portano dall' acqua distillata in una soluzione acquosa al 2% di acido fosfovolframico (Merck) per 5—10 minuti. Da questa soluzione le sezioni, dopo un breve lavaggio in acqua distillata, si passano per 15—20 minuti nella seguente miscela colorante: X gocce Wasserblau-Orcein-Mischung (Grübler) + XII gocce d'eosina B. A. (Grübler) al 2% in alcool a 50° + I goccia di soluz. acq. satura di fucsina acida o di rubina acida + V gocce di glicerina neutra.

La miscela Wasserblau-orceina può essere preparata da ognuno con la seguente formula di Unna: Azzurro d'anilina (Wasserblau) 1,0 : orceina 1,0 :

del mento, del collo, del petto, del dorso, della superficie flessoria dell' avambraccio, della palma delle mani, della superficie interna delle coscie, delle gambe, del pene, delle grandi labbra, delle pseudo-mucose del margine libero delle labbra, del prepuzio, della vulva.

I pezzi patologici furono: parecchi margini esuberanti di piaghe da varici, margini di ulceri veneree, di tubercolosi ulcerosa della pelle: pezzi di tubercolosi verrucosa, di dermatite cronica vegetante del dorso della mano, di lichen planus, di lichen verrucosus, di bromoderma vegetante, di tricofizia del capillizio, di leucoplasia delle guancie, di condiloma acuminato, ed infine pezzi di epitelioma dei quali, per attenermi alla classificazione anatomica del Darier, quindici appartengono alla varietà spinocellulare, e nove alla varietà basocellulare, e provenivano da diverse parti del tegumento cutaneo. Esaminai inoltre due casi di morbo di Paget.

Ognuno di questi pezzi fu tolto dal vivente approfittando di un atto operativo o mediante biopsia espressamente eseguita, e tosto immerso nel liquido fissatore, che fu nella maggior parte dei casi l'alcool etilico, e nei restanti il sublimato in soluzione acquosa satura. Feci le inclusioni in paraffina, e mi attenni sempre a paraffina piuttosto molle per sfuggire ai danni delle alte temperature; inoltre ebbi cura di passare i pezzi dall' alcool assoluto in olio di cedro anzichè in xilolo, per evitare la coartazione dei tessuti che dà quest' ultimo, e per conservare ai pezzi una certa mollezza che permettesse di fare

---

acido acetico 5,0 : glicerina 20,0 : alcool 50,0 : acqua stillata 25,0. Quanto alla eosina è consigliabile attenersi, fra le diverse eosine messe in commercio dalla casa Grübler di Lipsia, alla eosina B. A.

Dalla miscela colorante le sezioni si passano per un brevissimo lavaggio in acqua distillata e subito dopo in alcool assoluto: dal primo alcool è utile ritornare per qualche secondo la sezione colorata nella prima soluzione di acido fosfovolframico: si torna quindi a disidratare rapidamente in alcool assoluto, si rischiara con xilolo e si monta in balsamo del Canadà.

Con questa tecnica si ottiene la dimostrazione chiara e sicura dei filamenti epiteliali sia nella epidermide normale che nelle produzioni patologiche che da questa provengono. I filamenti epiteliali ed i nuclei restano coloriti in rosso-vivo e spiccano in mezzo alle cellule del corpo mucoso il cui protoplasma assume una tinta celeste: i granuli di cheratojalina restano pure coloriti in rosso: lo strato lucido si differenzia, nella epidermide normale, come una linea omogenea rosso carico, scorrente al di sopra dello strato granuloso: lo strato corneo è tinto in rosso giallastro. Tutti gli elementi del derma assumono un colorito omogeneo bleu intenso, ad eccezione dei nuclei che si tingono in rosso-vivo.

sezioni molto sottili. Sezionai fettoline di 2—3 μ, sia in direzione perpendicolare al piano epidermico che in direzione parallela allo stesso, e le colorai coi più variati metodi della tecnica istologica in uso.

Non mi dilungo a descrivere quanto osservai, nello spazio dei sei anni in cui durarono le mie ricerche, in ciascun pezzo della pelle normale e patologica che andai a mano a mano raccogliendo e studiando. Per cio che riguarda la pelle normale riassumo i fatti in una sola descrizione, poichè mi risultarono sempre uguali, a qualunque distretto del tegumento cutaneo il lembo in esame appartenesse. Dirò poi delle variazioni che constatai nei pezzi patologici.

Delle moltiplici colorazioni che usai, posero in rilievo particolarità istologiche degne di nota le seguenti: la mia all' acido fosfovolframico e azzuro di anilina (Wasserblau) + orceina + eosina + fucsina acida per una netta dimostrazione dei filamenti epiteliali. Le colorazioni di Unna al bleu policromo e glicerinäther, oppure al bleu policromo ed orceina neutra per la dimostrazione della struttura reticolare del protoplasma. La colorazione di Pappenheim-Unna all' acido fenico + pironina + verde metile per la dimostrazione dei punti nodali del reticolo predetto. Non insistetti molto in ricerche coi metodi di Kromayer e col metodo di Unna al violetto di genziana — allume — jodio per la fibrillazione, essendo già ben noto, sopratutto dagli studi diligenti di Migliorini e di Locatelli, quanto è dato ottenere con questi metodi. Con tutte le altre colorazioni oggi in uso per le ricerche di citologia non ebbi nella epidermide differenziazioni istologiche degne di nota.

Epidermide normale.

Se in una serie di sezioni di pelle normale si applicano alternativamente le colorazioni opportune testé annoverate si osservano i seguenti fatti.

Metodo mio all'acido fosfovolframico. Le differenze fra i vari elementi della epidermide spiccano conchiarezza perchè i filamenti, la cromatina dei nuclei ed i granuli di cheratojalina assumono una bella tinta rossa, che forma vivo contrasto con la tinta celeste uniforme che assume il protoplasma delle cellule. Lo strato corneo si tinge in rosso giallastro. Nel derma il tessuto connettivo è tinto in bleu scuro, i nuclei sono rossi (Fig. 1).

La particolarità istologica che tosto emerge con questa colorazione è che i filamenti dell' epitelio sono coloriti soltanto nello spazio inter-

cellulare, là dove costituiscono i ponti di unione fra le cellule epidermiche.

Nello strato cilindrico o basale, detto anche impropriamente strato germinativo, la metà della cellula che è rivolta verso il corpo papillare presenta i filamenti epiteliali riuniti in fascetti a formare le cosidette spirali di Herxheimer (Fig. 1a). Esse si spingono, tinte fortemente in rosso, con decorso onduloso irregolare, in mezzo alle fibrille di connettivo colorite in azzuro scuro del corpo papillare, e si perdono in questo insensibilmente, nel tempo stesso che fibrille sottili di connettivo si spingono alcun poco qua e là fra due cellule vicine dello strato cilindrico. (Fig. 1.) La constatazione di questi fatti è resa facile dal grande contrasto delle tinte, e dimostra che non esiste, almeno nella pelle normale, una membrana basale, anista, che separi la epidermide dal derma, così come ammettono molti autori, avendo a capo Henle.

Le cellule dello strato cilindrico, alla superficie rivolta verso il malpighiano possiedono filamenti coloriti in rosso e che prendono origine dalla periferia della massa protoplasmatica tinta uniformemente in celeste: essi si dirigono con decorso rettilineo a raggiungere la superficie esterna delle cellule viciniori dello strato spinoso.

È precisamente in corrispondenza dello strato spinoso (Unna) o filamentoso (Ranvier) che meglio si apprezza il comportamento dei filamenti unitivi. Le cellule poliedriche hanno la massa protoplasmatica tinta omogeneamente in azzurro, e al centro il nucleo ovale o sferico coi fili di cromatina coloriti in rosso. Dalla superficie esterna della cellula prendono origine i filamenti tinti in rosso vivo (Fig. 1 e Fig. 2): essi sono sottili, disposti perpendicolarmente attorno alla superficie cellulare come i denti di un pettine, e si portano da una cellula ad un altra vicina con un percorso di lunghezza varia, giammai molto considerevole. Se molto brevi, hanno un decorso rettilineo, se un poco più lunghi, perchè comunicanti cellule discoste, hanno un decorso un poco ondulato. A metà del loro corso, sopratutto i filamenti brevi, hanno un ingrossamento che fu descritto da Bizzozzero e da Ranvier.

Il contorno delle singole cellule epiteliali è nettamento disegnato dalla tinta azzurra della massa protoplasmatica, e si vede in modo evidente che tra cellula e cellula resta uno spazio vuoto e percorso dai filamenti unitivi tinti in rosso (Fig. 2).

Tale è l'immagine dei filamenti in cellule sezionate in pieno

spessore della massa protoplasmatica, e con taglio parallelo alla loro direzione: dove i filamentò sono tagliati perpendicolarmente al decorso, essi appaio no come tanti punticini rossi avvicinati, che compaiono, fuochettando il preparato, quando si giunge a mettere in fuoco la superficie esterna di una cellula. (Fig. 1 e 2.)

A mano a mano si procede dallo strato spinoso verso il granuloso, le cellule aumentano un poco di volume, da poliedriche si fanno losangiche, diminuisce lo spazio intercellulare ed i filamenti unitivi si accorciano.

Nello strato granuloso il protoplasma delle cellule è ancora tinto in azzurro, ed in esso spiccano i granuli di cheratojalina coloriti in rosso vivo, alla stessa guisa dei filamenti unitivi. Lo spazio intercellulare è del tutto scomparso, e come residuo dei filamenti resta alla periferia delle cellule una serie lineare di punticini coloriti in rosso (Fig. 1).

Al di sopra dello strato granuloso il lucido si differenzia come una linea omogenea rosso carico. Lo strato corneo è tinto in rosso giallastro. In questi due ultimi strati non vi è più traccia di filamenti (Fig 1).

Metodi di Unna al bleu policromo e glicerinäther oppure al bleu policromo e orceina neutra. Con questi due metodi, meglio col secondo che col primo, in pezzi di pelle molto fresca, fissati e inclusi con grande cura, si può mettere in evidenza nelle cellule dello strato cilindrico, in quelle dello strato spinoso ed un poco dello strato granuloso, un fine reticolo colorito in bleu intenso su fondo bleu pallidissimo (Fig. 3).

Il reticolo è costituito da fili sottili che si annodano e formano delle maglie di grandezza un poco variabile: esso è omogeneamente distribuito per tutto il protoplasma della cellula. Alla periferia i fili del reticolo si riuniscono e formano dei piccoli fasci, che si continuano nei filamenti unitivi: questi ultimi si possono scorgere, quantunque pallidissimamente tinti in bleu, perchè decorrenti nello spazio chiaro intercellulare (Fig. 3).

Lo strato lucido ed il corneo sono coloriti in totalità in bleu intenso: ciò non impedisce però di scorgere in essi, con forti ingrandimenti, i residui del reticolo, sotto forma di una fine striatura diretta parallelamente al piano normale dell' epidermide.

Metodo Pappenheim-Unna alla pironina e verde metile fenica. Anche con questo metodo occorrono per ottenere risultati

soddisfacenti pezzi di pelle molto fresca ed accuratamente inclusa. Lasciando le sezioni a lungo nel colorante si mettono in evidenza nel protoplasma delle cellule dello strato cilindrico, dello spinoso ed un poco del granuloso dei granuli molto piccoli e tingibili intensamente rosso dalla pironina; essi corrispondono ai punti nodali delle maglie in del reticolo, le cui fibrille sono debolmente colorite in rosa.

Non si ha traccia di granuli colorabili con la pironina sia nello strato lucido che nel corneo.

Questa è la fine struttura che presentano, coi detti metodi di colorazione, le cellule epiteliali nella epidermide normale. Essa subisce in condizioni patologiche delle modificazioni, le quali variano a seconda che si tratta di un processo di semplice ipertrofia epiteliale epidermica, quale si verifica ad es., per soffermarmi alle malattie che presi in esame, ai margini esuberanti delle piaghe di varici, nei condilomi acuminati, nella tubercolosi verrucosa, nel lichen verrucoso, nella dermatite cronica del dorso delle mani, nel bromoderma vegetante, nella leucoplasia boccale, oppure si tratta di una iperproduzione epiteliale atipica, vale a dire di un epitelioma.

Processi patologici interessanti l'epidermide e con semplice ipertrofia epiteliale.

Metodo mio all ácido fosfovolframico. Le affinità tintoriali sono uguali a quelle della epidermide normale, e le differenze riguardano soltanto il volume delle cellule, la distribuzione del protoplasma e dei filamenti.

Le cellule dello strato cilindrico e dello spinoso sono più voluminose che di norma, ed in esse la massa protoplasmatica tingibile in azzurro carico è per lo più limitata ad una zona non molto estesa perinucleare: la parte periferica delle cellule è costituita da una sostanza omogonea, che assume debolmente le sostanze tintoriali (Fig. 4).

I filamenti sono molto sviluppati e si tingono facilmente in rosso-vivo. Essi non si limitano, come nella pelle normale, allo spazio intercellulare, che molto ampio nei processi patologici con edema intercellulare, è invece ristretto e quasi nullo nei processi senza edema o con edema intracellulare, ma invadono la parte periferica poco colorita delle cellule, penetrano anche nel protoplasma tinto intensamento in azzurro, e giungono a ridosso del nucleo (Fig. 4).

I filamenti raggiungono così lunghezze considerevoli, e che aumentano ancora quando uniscono cellule che non sono in immediato contatto, ma che nel processo di proliferazione epiteliale si sono alquanto allontanate. I filamenti che uniscono due cellule vicine sono per lo più rettilinei, isolati, diretti perpendicolarmente alla superficie cellulare, e presentano a metà del loro decorso, e precisamente nello spazio intercellulare, l'ingrossamento di Bizzozzero e di Ranvier. I filamenti che si stendono fra cellule lontane hanno un decorso ondulato, sono per lo più riuniti in fascetti, si piegano variamente passando nello spazio compreso fra le cellule intermedie, e non presentano alcun punto ingrossato.

Accanto a questi filamenti che appaiono filiformi perchè decorrono in direzione parallela al taglio di sezione se ne vedono altri che figurano come punti avvicinati, perchè tagliati in sezione perpendicolare al loro decorso (Fig. 4).

Metodi di Unna al bleu policromo e glicerinäther e al bleu policromo e orceina neutra. Le cellule dello strato cilindrico, dello spinoso e là dove esiste del granuloso possiedono un protoplasma foggiato a reticolo con fili sottili, e maglie alquanto irregolari per forma e per dimensioni. Il reticolo è abbondante e piuttosto fitto nella zona perinucleare: scarseggia nella porzione periferica delle cellule, dove i suoi fili si riuniscono e sembrano fondersi a formare ciò che col método mio rappresenta il filamento.

Lo strato lucido, quando è conservato, ed il corneo sono coloriti in bleu intenso, e presentano soltanto qua e là una fine striatura longitudinale.

Metodo Pappenheim-Unna. Nelle zone di protoplasma che risultano provviste, coi due predetti metodi, di reticolo, la colorazione di Pappenheim-Unna mette in evidenza dei granuli piccoli ed irregolari per dimensione e per forma, e che corrispondono ai punti nodali delle maglie i cui fili si vedono appena coloriti in roseo.

Epiteliomi.

Metodo mio all'acido fosfovolframico. Le affinità tintoriali delle cellule epiteliomatose sono uguali a quelle delle cellule epiteliali normali.

Negli epiteliomi basocellulari sono abbondantissimi i nuclei, non molto difformi ed uguali fra loro, e attorno ad essi esiste una stretta zona di protoplasma omogeneo tinto in azzurro: scarseggiano

i filamenti unitivi, e quando esistono sono molto brevi, e si arrestano alla periferia della cellula senza invaderne il protoplasma.

Negli epiteliomi spinocellulari i nuclei sono per lo più difformi e non di rado molteplici in una sola cellula: essi risaltano per il colorito rosso vivo della cromatina. La massa protoplasmatica, tinta in azzurro, è scarsa e distribuita senza regola fissa nel corpo cellulare. I filamenti sono coloriti vivamente in rosso, ma sono variamente conservati da cellula a cellula: quando esistono, sono distribuiti in modo tutt' affatto irregolare (Fig. 5): ora sono isolati, ora riuniti in fascetti; ora prendono origine dalla periferia di una cellula e si portano con decorso tortuoso ad un altra cellula vicina o lontana: ora invece penetrano nel corpo cellulare e lo percorrono in vario senso, sopratutto nelle parti in cui scarseggia il protoplasma tinto intensamente in azzurro. In generale negli epiteliomi spinocellulari la filamentazione è tanto più conservata, quanto minore è l'atipicità degli elementi, e viene a mancare col grave deformarsi delle cellule epiteliali.

La corneificazione negli epiteliomi spinocellulari è un fatto non costante: quando avviene si compie quasi sempre senza l'intermedio delle cellule granulose, ed è allora possibile rintracciare nelle cellule cornee un intreccio di fibrille, che sono un residuo dei filamenti epiteliali.

Metodi di Unna al bleu policromo e glicerinäther e al bleu policromo ed orceina neutra. Negli epiteliomi basocellulari la massa protoplasmatica è molto scarsa, ed è difficile differenziare in essa, anche con questi metodi, una struttura reticolare.

Al contrario negli epiteliomi spinocellulari, come nei processi di semplice ipertrofia epidermica, si può mettere in evidenza nel protoplasma delle cellule una struttura reticolare, a fili molto sottili, con maglie di forma e di grandezza disuguale. Alla periferia delle zone protoplasmatiche a struttura reticolare i suoi fili si riuniscono in fascetti i quali coincidono e si continuano coi filamenti intercellulari.

Metodo di Pappenheim-Unna. Negli epiteliomi basocellulari questo metodo non dà differenziazioni degne di nota.

Negli epiteliomi spinocellulari lo stesso metodo colora in rosso vivo i punti nodali delle maglie del reticolo.

* * *

Da quanto sono andato esponendo emerge, che le cellule epiteliali della epidermide hanno una struttura complessa, che varia un poco

nelle diverse stratificazioni, e subisce notevoli modificazioni dallo stato normale al patologico.

La fine struttura di queste cellule non è rilevabile nella sua complessità con un solo metodo di tecnica istologica, poichè le parti che la costituiscono hanno affinità tintoriali diverse, che richiedono l'impiego di metodi completantisi a vicenda.

Per la dimostrazione dei nuclei ottimo metodo è la fissazione in liquido Flemming e la successiva colorazione con la saffranina. Metodi da eleggersi per una differenziazione della massa protoplasmatica sono: la fissazione in alcool e le successive colorazioni di Unna al bleu policromo e glicerinäther, oppure al bleu policromo ed orceina neutra, avendo cura di lasciare i preparati per 24—48 ore nel bleu policromo, ed anche la colorazione di Pappenheim-Unna all'acido fenico + pironina + verde metile. Per la dimostrazione dei filamenti il fissatore più opportuno è l'alcool: quanto alla loro colorazione furono fin qui in uso il metodo di Kromayer, che è una modificazione del metodo di Weigert per la fibrina, ed il metodo di Unna al violetto genziana — allume — jodio: ma a proposito di questi metodi è opportuno osservare ch' essi richiedono un mordenzamento con jodio e l'impiego di olio di anilina, e non può escludersi che questi imprimano nei tessuti, per sè soli, delle modificazioni. Metodi certamente preferibili per la dimostrazione dei filamenti epiteliali sono quelli di Unna all' azzurro di anilina + orceina + eosina + safranina + bicromato di potassio, ed il mio all' acido fosfovolframico ed azzurro di anilina + eosina + orceina + fucsina acida. Di questi due metodi il mio parmi offra sull' altro il vantaggio di una maggiore semplicità, di dare figure molto chiare, e che si possono vedere al microscopio con la luce naturale, senza l'aiuto della illuminazione col becco Auer.

Non credo di fare cosa superflua aggiungendo, che per studiare la struttura delle cellule epidermiche, sopratutto allo stato normale, occorre togliere i pezzi dal vivente, mantenerli per un tempo molto breve nel liquido fissatore, passarli poi rapidamente nella serie degli alcool, chiarificarli con olio di cedro, includerli in paraffina piuttosto molle, sezionarli allo spessore di 3—5 μ, ed appiccicarli ai vetrini con semplice acqua riscaldata, senza l'impiego di colle.

Applicando questa tecnica, con gli accorgimenti ora accennati in sezioni di pelle normale e patologica, e tagliata in direzione ora perpendicolare ora parallela al piano di superficie cutanea, si osservano i seguenti fatti.

Epidermide normale.

Le cellule dello strato cilindrico, dello spinoso ed un poco quelle del granuloso presentano con le colorazioni di Unna al bleu policromo e glicerinäther o al bleu policromo ed orceina neutra la massa protoplasmatica foggiata a fine reticolo di un bleu intenso su fondo bleu pallidissimo (Fig. 3). Il reticolo è composto di fili molto esili che si intrecciano a formare delle maglie di aspetto e di grandezza un poco disuguale: i punti nodali delle maglie restano più intensamente coloriti, così che la massa protoplasmatica può assumere, sopratutto con la colorazione di Pappenheim-Unna, un' apparenza granulare. Alla periferia della cellula i fili esili del reticolo confluiscono, e si vedono manifestamente coincidere coi filamenti unitivi intercellulari (Fig. 3). Il reticolo si rende meno manifesto a mano a mano si procede dalle cellule dello strato spinoso a quelle del granuloso: non è più visibile nelle cellule dello strato lucido e del corneo, che restano colorite in bleu intenso e lasciano vedere soltanto, quale residuo del reticolo, una fine striatura diretta parallelamente al piano orizzontale della epidermide.

I filamenti si colorano col metodo di Unna e più visibilmente col mio in rosso vivo, e spiccano sulla massa protoplasmatica cellulare, specialmente nel mio metodo, per la tinta azzurra omogenea che questa assume (Fig. 1, 2). Essi subiscono variazioni nel modo di distribuirsi da strato a strato epidermico, ancorchè in ogni stratificazione mantengano il carattere fondamentale di essere estracellulari.

Nello strato cilindrico i filamenti, originatisi dalla superficie delle cellule, si riuniscono verso il corpo papillare in fascetti, e si spingono con decorso onduloso ed irregolare in mezzo alle fibre del connettivo, dove scompaiono insensibilmente (Fig. 1). Questi fascetti filamentosi costituiscono le spirali di Herxheimer. Nel tempo stesso si vedono delle fibrille di connettivo spingersi alcun poco fra le cellule dello strato cilindrico.

La constatazione di questi fatti è resa facile, col metodo mio di colorazione, per il netto contrasto dei colori: rosso pei filamenti, azzurro per il connettivo. Non esiste quindi, almeno nella pelle normale, alcuna membrana basale anista che separi l'epidermide dal corpo papillare.

Verso l'alto la filamentazione delle cellule dello strato cilindrico si comporta in modo uguale a quella delle cellule soprastanti dello strato spinoso.

Nello strato spinoso (Unna) o filamentoso (Ranvier) i filamenti originano alla superficie delle cellule (Fig. 1 e più distintamente Fig. 2): sono sottili, disposti perpendicolarmente attorno alla superficie cellulare come i denti di un pettine, e si portano dalla periferia di una cellula a quella di un'altra vicina. Se molto brevi, perchè decorrenti fra superfici vicine, hanno decorso rettilineo, se un poco più lunghi perchè riunenti cellule un poco lontane, possono avere decorso onduloso. Quando sono sezionati perpendicolarmente i filamenti appaiono come tanti punticini rossi posti gli uni accanto agli altri, e non si rendono visibili, se non quando, fochettando il preparato, si giunge dalla compage della massa protoplasmatica, tinta omogeneamente in azzurro, alla superficie della cellula (Fig. 2). A metà del loro decorso i filamenti, sopratutto quelli molto brevi, possiedono l'ingrossamento descritto da Bizzozzero e da Ranvier. I filamenti di questo strato risultano quindi esattamente limitati allo spazio intercellulare, e rappresentano dei veri filamenti unitivi.

Nello strato granuloso i filamenti si accorciano col graduale diminuire dello spazio fra cellula e cellula, e si riducono alla fine ad una serie lineare di punticini rossi interposti alle cellule (Fig. 1). Scompaiono così i filamenti, e resta il protoplasma delle cellule granulose tinto in azzurro e coi granuli di cheratojalina coloriti in rosso, alla stessa guisa dei filamenti che sono scomparsi.

Nello strato lucido e nel corneo normale non si mettono più in evidenza, col metodo di Unna e col mio, dei filamenti.

Epidermide in processi patologici.
Ipertrofia epidermica.

Nei processi patologici della pelle con ipertrofia della epidermide la struttura delle cellule epiteliali varia in modo ragguardevole, sopratutto in rapporto alla filamentazione.

Le cellule epiteliali hanno dimensioni superiori a quelle della epidermide normale, e coi metodi di Unna al bleu policromo e glicerinäther, oppure al bleu policromo ed orceina neutra risulta molto evidente la struttura reticolare del protoplasma, coi punti nodali delle maglie più intensamente coloriti, così da impartire al protoplasma stesso, sopratutto col metodo di Pappenheim-Unna, una configurazione granulare. Il reticolo protoplasmatico è più denso in vicinanza del nucleo che alla periferia della cellula, dove talvolta scompare

completamente. Nella porzione più esterna del reticolo le fibrille si raggruppano e si confondono coi filamenti epiteliali, che sono appena visibili coloriti in bleu pallidissimo.

La filamentazione è nei processi di ipertrofia epiteliale, quali ad es. i margini delle piaghe da varici, molto più sviluppata che nella epidermide normale, e presenta realmente la struttura e la distribuzione che gli sono state riconosciute da Ranvier, e con le quali è ordinariamente descritta nei testi didattici. I filamenti infatti, di aspetto fibrillare e coloriti col mio metodo in rosso vivo, non si limitano allo spazio intercellulare, ma si internano nelle cellule attraverso la zona periferica il cui protoplasma è rarefatto e tinto in azzurro pallido, giungono in vicinanza del nucleo, si incrociano attorno ad esso, e ritornano poi nella parte periferica del corpo cellulare per continuarsi, attraverso lo spazio intercellulare, nelle cellule vicine (Fig. 4).

Talvolta i filamenti mantengono l'unione di due cellule che nel processo di proliferazione epiteliale furono alquanto allontanate, ed in tal caso sono molto lunghi, e decorrono nello spazio intercellulare dei nuovi elementi interpostisi. Se brevi, i filamenti sono isolati e per lo più rettilinei, se molto lunghi, si riuniscono in fascetti ed hanno decorso onduloso. Se brevi, presentano nella porzione mediana, intercellulare, l'ingrossamento di Bizzozzero e di Ranvier, se lunghi, hanno dimensione omogenea per tutto il decorso. Anche nei processi di ipertrofia epidermica, come nella pelle normale, i filamenti vanno gradatamente scemando nello strato granuloso, e cessano di esistere nello strato lucido e nel corneo.

Epiteliomi.

È opportuno una netta distinzione fra epiteliomi basocellulari ed epiteliomi spinocellulari.

Negli epiteliomi basocellulari il protoplasma è molto scarso, e torna difficile differenziare in esso la struttura reticolare. I filamenti sono sempre molto scarsi, brevi, e si arrestano alla periferia della cellula senza invaderne il protoplasma.

Negli epiteliomi spinocellulari si può mettere in evidenza la struttura reticolare del protoplasma, che non ha però alcuna regolarità, tanto per la sua conservazione che per la distribuzione nel corpo cellulare.

La filamentazione è variamente conservata e distribuita da cellula a cellula. Ora i filamenti sono isolati, ora riuniti in fascetti; ora

prendono origine dalla periferia di una cellula, e si portano con decorso tortuoso ad un' altra cellula vicina o lontana, ora invece si diffondono nell' interno delle cellule epiteliomatose, e le percorrono in vario senso, sopratutto nei punti in cui scarseggia il protoplasma (Fig. 5). Si può dire brevemente, che negli epiteliomi spinocellulari accanto all' anarchia proliferativa delle cellule, vi è comportamento anarchico dei suoi componenti: reticolo e filamenti.

La corneificazione negli epiteliomi spinocellulari, quando avviene, si compie quasi sempre senza l'intermedio delle cellule granulose, ed è allora possibile rintracciare, col mio metodo, nello spessore delle cellule cornee un intreccio di sottilittime fibrille, residuo dei filamenti epiteliali.

* * *

Se ora con la scorta dei fatti che ho osservato in un gran numero di pezzi di pelle normale e patologica riprendo in esame le diverse questioni che si agitano intorno alla struttura istologica della epidermide, sopratutto in riguardo alla filamentazione, parmi di poter giungere alle seguenti conclusioni.

Le cellule epiteliali epidermiche hanno una struttura complessa, e che si modifica nei diversi strati. Nello strato cilindrico e nello spinoso le cellule epiteliali hanno un nucleo centrale e tutto intorno il protoplasma omogeneamente distribuito e di struttura reticolare (spongioplasma di Unna). Non posso quindi condividere l'opinione di Ranvier, di Kromayer, di Ehrmann, di Darier, di Rabl, i quali ritengono che il protoplasma delle cellule malpighiane sia costituito da una sostanza fondamentale omogenea ialina percorsa da filamenti, e neppure credo di dover ammettere con Herxheimer, che l'aspetto reticolato del protoplasma si spieghi con le sezioni ottiche delle pareti: se ciò fosse, accanto a filamenti tagliati perpendicolarmente, e che conferiscono al protoplasma aspetto reticolato, si dovrebbe vederne altri sezionati parallelamente al loro decorso, e perciò di aspetto fibrillare. Il reticolo che osservai corrisponde invece allo spongioplasma descritto da Unna, e che ammette, insieme alle fibrille, anche il Migliorini.

Non mi fu possibile dimostrare ciò che Unna designò col nome di granoplasma, e cioè una sostanza di aspetto granuloso racchiusa nelle cavità dello spongioplasma. Esistono invero nella massa protoplasmatica dei piccoli granuli che si tingono più intensamente con

le sostanze coloranti, ma ad una diligente indagine si vede, che corrispondono ai punti nodali delle maglie del reticolo: sono quindi una parte costitutiva integrante del reticolo, e non una sostanza da questo indipendente. Essi sono più evidenti nei processi di ipertrofia epidermica, e ciò spiega come Herxheimer abbia potuto ammettere la esistenza del granoplasma, ma l'abbia considerato soltanto come un prodotto patologico.

Neppure credo si possa distinguere nelle cellule epidermiche normali un endoplasma da un exoplasma, ed interpretare quest'ultimo come una membrana limitante, così come volle Unna nella sua ultima pubblicazione del 1903. La configurazione ravvisata da Unna esiste realmente, ed anch'io la riscontrai soventi volte nel corso delle mie ricerche, ma essa costituisce un fatto patologico, ed esiste soltanto nei processi di ipertrofia epiteliale, come ad es. nei margini esuberanti di piaghe da varici, nella tubercolosi verrucosa, nella dermatite cronica vegetante del dorso delle mani ecc.; non l'ho riscontrata mai nell' epitelio dell' epidermide normale. Perciò la zona periferica pallida indicata da Unna col nome di exoplasma non può, a mio avviso, considerarsi come una parte costitutiva integrante delle cellule epidermiche normali, nè assumere il significato di membrana limitante. Essa è soltanto una zona di rarefazione protoplasmatica, ed ha il valore di una modificazione patologica delle cellule.

Anche per la distribuzione dei filamenti è necessario invocare una netta distinzione fra l'epidermide normale e la stessa in condizioni patologiche. Le attuali ricerche dimostrano, che nella epidermide normale i filamenti si arrestano alla periferia della cellula, e costituiscono delle vere e semplici fibrille unitive intercellulari: esse sembrano coincidere con la riunione in fascetti di parecchi fili del reticolo protoplasmatico. Altrimenti accade nei processi di ipertrofia epidermica e negli epiteliomi spinocellulari. Nei primi il reticolo protoplasmatico si retrae attorno al nucleo ed i filamenti, fattisi più lunghi che nella epidermide normale, si internano nel corpo cellulare, lo attraversano e si incrociano sovente attorno al nucleo. Negli epiteliomi i filamenti non hanno regola fissa, tanto per la conservazione che per la distribuzione, ma quando sopravvivono possono esistere in grande numero, avere decorso lunghissimo, e compenetrare variamente le cellule epiteliali divenute atipiche.

La struttura quindi ravvisata da Ranvier fin dal 1879, e successivamente da molti altri autori fino ad Unna nel 1903 esiste

realmente, ma soltanto nei processi di ipertrofia epidermica. Nè questa mia asserzione contraddice alle osservazioni di Ranvier e di Unna. Ranvier infatti riferisce di avere studiato la filamentazione epidermica in margini esuberanti di piaghe da varici perchè quivi bene sviluppata, ed Unna, nella sua ultima pubblicazione sull' argomento (Monatshefte, Bd. 39, pag. 340) dice, che nelle piccole cellule della pelle normale la struttura filamentosa del protoplasma e la membrana cellulare o exoplasma non sono visibili come nelle grosse cellule dei condilomi acuminati.

Emerge pertanto che nello studio anatomico delle cellule epidermiche non si fece fin qui una sufficiente distinzione fra il normale ed il patologico. Ciò può darci una spiegazione delle molteplici divergenze insorte fra Ranvier, Kölliker, Ramon y Cajal, Kromayer, Weidenreich, Unna, Rabl, Darier, Migliorini che sostennero essere i filamenti diffusi per tutto il protoplasma, e Pianese che li limitò allo strato medio del protoplasma, e Beneke, Schütz, Renaut, Ida Manille, Ehrmann che li giudicarono esterni al corpo protoplasmatico, o del tutto estranei ad esso.

È ben vero che col metodo di Kromayer o Weigert modificato, e con quello di Unna al Violetto di genziana — allume — jodio si pone in evidenza anche nella epidermide normale un fitto intreccio di fibrille filamentose, che percorrono in vario senso il corpo cellulare, ma non si deve dimenticare che questi metodi richiedono un forte mordenzamento con jodio, l'impiego di olio di anilina, e che queste sostanze possono per sè stesse determinare modificazioni nella delicata struttura del protoplasma epiteliale, e trasformare per raggrinzamento l'apparato reticolare in un apparato filamentoso. Tale dubbio già avanzarono Herxheimer, Schütz, ed è rafforzato dalle presenti ricerche. Non si comprenderebbe infatti come, essendo la colorazione mia e quella di Unna adatte a colorire in rosso i filamenti epiteliali inter ed intercellulari nei processi di ipertrofia epidermica, dovrebbero avere nella epidermide normale affinità istochimiche limitate ad una sola porzione del filamento, a quella intercellulare. Non è perciò razionale attribuire i risultati che ottenni ad una insufficienza del mio metodo di colorazione, ma parmi piuttosto si debba concedere ad esso una squisita elettività istochimica che permette di differenziare con grande esattezza i diversi componenti della epidermide.

Quanto ai rapporti che intercorrono fra reticolo e filamenti rievoco due fatti: 1. Dove il protoplasma cellulare è omogeneamente conformato

a reticolo (cellule spinose normali) non esistono filamenti intercellulari. Quando il reticolo scema o scompare dal corpo protoplasmatico (processi d' ipertrofia epidermica — epiteliomi) esistono in esso dei filamenti. 2. Con le colorazioni al bleu policromo si vedono i fili del reticolo riunirsi in fascetti e ciascuno di essi confondersi con un filamento intercellulare. Questi fatti di indole morfologica mi sembra depongano per una derivazione dei filamenti dal reticolo protoplasmatico. La circostanza però che reticolo e filamenti hanno nel metodo mio diverse affinità tintoriali dimostra, che contemporaneamente ad una trasformazione morfologica del reticolo in filamenti avviene anche una modificazione nel chimismo di questi elementi differenziali della epidermide.

Altre poche osservazioni mi sembra di poter aggiungere intorno alla esistenza ed al comportamento dei filamenti epiteliali nello strato cilindrico, nel granuloso e nei soprastanti.

La credenza di Ranvier che lo strato cilindrico fosse sprovvisto di filamenti, perchè non presenta il fenomeno di birifrangenza coi prismi incrociati del Nicol fu già energicamente contraddetta da Herxheimer, da Kromayer e da Weidenreich. Ora le attuali preparazioni dimostrano, con un metodo nuovo ed efficace, che anche le cellule dello strato cilindrico sono provviste di filamenti, e ch' essi verso il corpo papillare si riuniscono a formare dei fascetti a forma di spirale, le cosidette spirali di Herxheimer. L'efficacia del nuovo metodo risiede nel vivo contrasto di colori che presentano i filamenti epiteliali e le fibre di connettivo: esso permette di vedere con chiarezza, che le spirali di Herxheimer si spingono con decorso onduloso ed irregolare in mezzo alle fibre di connettivo del corpo papillare, e che fibrille di connettivo si spingono fra le cellule dello strato cilindrico. Non esiste pertanto nella pelle normale una membrana basale, anista, che separa la epidermide dal corpo papillare, così come sostengono parecchi autori avendo a capo Henle.

Quanto alla persistenza dei filamenti nello strato granuloso, le mie osservazioni mi portano a condividere l'opinione di Renaut e di Kromayer, contro le vedute di Rabl e di Migliorini, che nella epidermide normale la filamentazione si arresta in corrispondenza dello strato granuloso. Constatai infatti che a mano a mano si procede dallo strato spinoso verso il granuloso i filamenti diminuiscono di lunghezza, fino a ridursi ad una serie lineare di punticini interposti alle cellule.

Più difficili a stabilire sono i rapporti che intercorrono tra filamenti e cheratojalina. Il fatto che la formazione della cheratojalina coincide con la scomparsa dei filamenti, e la circostanza che nel mio metodo tanto questi che quella hanno identiche affinità tintoriali, se non sono sufficienti a dimostrare la derivazione dell' un elemento dall' altro, bastano però ad attenuare l'espressione di Rabl, »io spero che non si penserà più al nesso tra fibrillazione epiteliale e cheratojalina«. Un altro argomento che appoggia l'esistenza di uno stretto legame tra filamentazione e cheratojalina risiede nel fatto, che col mio metodo si rinvengono filamenti nelle cellule dello strato corneo solo in condizioni di anormale cheratinizzazione, quand' essa avviene senza l'intermedio delle cellule granulose. Sembra quindi che la formazione della cheratojalina determini la scomparsa dei filamenti. Ma io intendo limitarmi sopra quest' ultimo particolare a segnalare dei fatti, e non traggo conclusioni: queste potranno derivare soltanto da uno studio più ampio, e che completi le ricerche istologiche con altre biochimiche.

Nel pubblicare questo contributo intorno alla struttura delle cellule epidermiche, e che è il frutto di ricerche metodiche eseguite per sei anni sopra un gran numero di preparati di pelle normale e patologica, mi lusingo di avere dimostrato la necessità di scindere nello studio eitologico delle cellule epidermiche ciò che è normale da ciò che è patologico, e intendo di rendere omaggio, con la diligenza di metodo seguita, agli insegnamenti del mio amato Maestro Prof. Mibelli, e del Grande Dermatologo di Amburgo, il Prof. Unna, presso il quale studiai la colorazione che mi fu particolarmente preziosa nelle presenti ricerche.

Spiegazione delle figure.

Figura 1. Sezione di epidermide normale della superficie interna della coscia. Colorazione mia all' acido fosfovolframico e Wasserblau + orceina + eosina + fucsina acida. Ingrandimento D. 540. Il protoplasma delle cellule dello strato cilindrico e dello spinoso è tinto omogeneamente in azzurro. I filamenti sono coloriti in rosso-vivo e si limitano agli spazi intercellulari: essi sono esclusivamente estracellulari. In immediato contatto col connettivo del corpo papillare tinto in azzurro carico i filamenti si riuniscono in fascetti, e costituiscono le spirali di Herxheimer, che si spingono fra le fibre del connettivo e si perdono in esso. I filamenti intercellulari scemano a poco a fino a cessare in corrispondenza dello strato granuloso: la cheratojalina è

tinta in rosso al pari dei filamenti. Lo strato lucido ed il corneo sono coloriti in rosso giallastro, e presentano soltanto una lieve striatura longitudinale.

Figura 2. Gruppo di cellule dello strato spinoso di epidermide normale. Colorazione mia come sopra. Ingrandimento D. 750. In questa figura si apprezza meglio che nella precedente il comportamento estracellulare dei filamenti. Accanto a filamenti sezionati parallelamente al loro decorso ve ne sono altri sezionati perpendicolarmente, e che appaiono soltanto quando, fuochettando, si giunge alla superficie della cellula; questi filamenti si presentano sotto forma di tanti punticini rossi posti gli uni accanto agli altri.

Figura 3. Gruppo di cellule dello strato spinoso di epidermide normale. Colorazione di Unna al bleu policromo ed orceina neutra. Ingrandimento D. 700. Il protoplasma è foggiato a reticolo, omogeneamente distribuito nella cellula, e coi punti nodali delle maglie tinti più intensamente in bleu. Alla periferia del reticolo si vedono i suoi fili riunirsi in fascetti, e coincidere con un filamento intercellulare, appena visibile per una tinta bleu pallidissima.

Figura 4. Gruppo di cellule epiteliali in processo di ipertrofia epidermica, in margine esuberante di piaga da varici. Colorazione mia come sopra. Ingrandimento D. 780. Cellule epiteliali più grandi di quelle della epidermide normale: il protoplasma è più intensamente colorito in azzurro nella zona perinucleare che alla periferia della cellula. I filamenti epiteliali non si limitano allo spazio intercellulare, ma penetrano nel corpo della cellula e giungono fino a ridosso del nucleo.

Figura 5. Epitelioma spinocellulare del dorso della mano. Colorazione mia come sopra. Ingrandimento D. 340. Cellule epiteliali molto deformate, atipiche. Il protoplasma, tinto in azzurro, è irregolarmente distribuito nel corpo protoplasmatico delle cellule, ed i filamenti non seguono alcuna regola fissa né per la conservazione né per il modo di distribuirsi.

Bibliografia in ordine alfabetico:

Beneke: Epithelfaserung der menschlichen Oberhaut. Verhandl. d. Gesellschaft deutscher Naturforscher und Ärzte. 1894, Bd. 2.

Bizzozzero: Sulla struttura degli epiteli pavimentosi stratificati. Archivio per le scienze mediche. Vol. 9, No. 19.

Bloch: Die Praxis der Hautkrankheiten; Unna's Lehren. Berlin 1908. Urban & Schwarzenberg,

Darier: Anatomie de la peau. Pratique Dermatologique.

Eddowes: Über die Natur der Herxheimerschen Spiralen der Oberhaut. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1890, Bd. 11.

Ehrmann: Zur Epithelfaserfrage. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1897, Bd. 24. Nr. 11.

Ehrmann und Fick: Einführung in das mikroskopische Studium der normalen und kranken Haut. Wien 1905. Alfred Hölder.

Flemming: Über Intercellularlücken des Epithels und ihren Inhalt. Anatom. Hefte. 1895, Bd. 6, 1. Abt.

Garten: Die Intercellularbrücken der Epithelien und ihre Funktion. Archiv f. Anat. und Physiol. 1895/96.

Herxheimer: Über eigentümliche Fasern in der Epidermis und im Epithel gewisser Schleimhäute. Archiv f. Dermat. und Syphilis. 1889, Bd. 21.
— Über die Struktur des Protoplasmas der menschlichen Epidermiszelle Archiv f. mikr. Anat. u. Entwickl. 1899, Bd. 53 u. 54.
— Über die Bedeutung der sogenannten Epidermisspiralen. Archiv f. Dermat. und Syphilis. 1896, Bd. 36.
Kölliker: Handbuch der Gewebslehre. 1886, S. 191.
Kromayer: Die Protoplasmafaserung der Epithelzellen. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 39.
— Zur pathologischen Anatomie der Psoriasis, nebst einigen Bemerkungen über den normalen Verhornungsprozeß und die Struktur der Stachelzellen. Archiv f. Dermat. und Syphilis. 1890, Bd. 22.
— Über die Deutung der von Herxheimer im Epithel beschriebenen Fasern. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1890, Bd. 11.
Manille Ide: La membrane des cellules du corps muqueux de Malpighi. La cellule. T. IV. 1888. Fasc. 2.
— Nouvelles observations sur les cellules epithéliales. La cellule. T. V. 1889. Fasc. 2.
Migliorini: La fibrillazione protoplasmatica nelle cellule dell' epidermide ed in quelle dei tumori d'origine ectodermica. — Giornale Italiano delle malattie veneree e Pelle. 1893, Fasc. 1.
Migliorini e Locatelli: Le Spirali di Herxheimer. Giornale Italiano delle malattie veneree e Pelle. 1900.
Pasini: Di un metodo nuovo e semplice per la dimostrazione dei filamenti epiteliali nella pelle. Monitore Zoologico Italiano, anno XV, No. 12, e Monatshefte f. prakt. Dermat. 1905, Bd. 40.
Pianese: Beiträge z. Histologie u. Ätiologie d. Carcinoms. Zieglers Beitr. 1896.
Polverini: Contributo allo studio dei ponti intercellulari nello strato del Malpighi della cute umana. Lo Sperimentale. 1904.
Rabl: Untersuchungen über die menschliche Oberhaut und ihre Anhangsgebilde mit Rücksicht auf die Verhornung. Archiv f. mikr. Anat. Bd. 48.
— Bleiben die Protoplasmafasern in der Körnerschicht der Oberhaut erhalten? Archiv f. Dermat. u. Syphilis. 1897, Bd. 41.
— Histologie der normalen Haut, aus dem Handbuch der Hautkrankheiten, herausgeg. von Mraček. Wien 1902, Alfred Hölder, Bd. 1.
Ramon y Cajal: Contribution à l'étude des cellules anastomosées des epithéliomes pavimenteux stratifées. Journal intern. mensuel d'anat. et d'histologie. 1886.
Ranvier: Recherches sur le mode d'union des cellules du corps muqueux de Malpighi. Compt. rendus de l'acad. des sciences. Paris 1879, T. 89.
— Sur une membrane nouvelle de l'epiderme et sur le processus de Kératinisation du revêtement epidermique. C. R. S. Sciences. Paris 1879, T. 89.
— Sur la structure des cellules du corps muqueux de Malpighi. C. R. S. Sciences. 1882, T. 95.
— De l'éléidine et de la repartition de cette substance dans la peau, la muqueuse buccale et la muqueuse oesophagienne des vertebrés. Arch. de physiol. 1884.

Ranvier: Histologie de la peau. Archiv d'anat. microscopique. 1889, T. 2 e 3.
Reinke: Zellstudien. Archiv f. mikroskop. Anatomie. 1894, Bd. 43.
Renaut: Sur les fibres unitives des cellules du corps muqueux de Malpighi. C. R. de la 14e session de l'Association française pour l'avancement des sciences. 1885.
Schrön: Über die Porenkanäle in der Membran der Zellen des Rete Malpighii beim Menschen. Moleschotts Untersuchungen. 1863, T. 9.
Schulze: Über die Verbindung der Epithelzellen untereinander. Sitzungsber. d. K. preuß. Akademie d. Wissenschaften. 1896.
Schütz: Über den Nachweis eines Zusammenhanges der Epithelien. Archiv f. Dermat. und Syphilis. Bd. 36.
Unna: Beiträge zur Histologie und Entwicklungsgeschichte der menschlichen Oberhaut und ihrer Anhangsgebilde. Archiv f. mikr. Anat. 1876, Bd. 12.
— Die spezifische Färbung des Epithelprotoplasmas. Monatshefte f. prakt. Dermat. 1894, Bd. 19.
— Die Färbung der Epithelfasern. Ebenda. 1894, Bd. 19.
— Keratohyalin. Ebenda. Bd. 20.
— Über das Wesen der normalen und pathologischen Verhornung. Ebenda. 1897.
— Eine neue Darstellung der Epithelfasern und die Membran der Stachelzellen. Ebenda. 1903, Bd. 37.
— Die X-Zellen des spitzen Kondiloms. Ebenda. 1904, Bd. 38.
Weidenreich: Über Bau und Verhornung der menschlichen Oberhaut. Archiv f. mikr. Anat. 1900, Bd. 56.

Harnfilamente und Harnzylinder.

Nach Untersuchungen mit verbesserten optischen Methoden.

Von

Prof. C. Posner-Berlin.

(Mit 1 Tafel.)

Hochverehrter Herr Kollege!

Es ist noch nicht lange her, daß die Lehre von den »Elementarorganismen« bei einer etwas äußerlichen Betrachtung Halt machen mußte. Noch ein so großer und eindringender Forscher, wie Max Schultze, kam über die »körnige Beschaffenheit« des Zellprotoplasma, über die homogene Struktur des Kernes kaum hinaus. Und auch bei pathologischen Gebilden war mit den nekrobiotischen Veränderungen, wie Virchow sie schilderte, mit der trüben Schwellung, der fettigen Entartung so ziemlich das letzte Wort gesprochen. Erst mit der großartigen Entwickelung der Färbetechnik und der gleichzeitigen Verbesserung der Mikroskope vor etwa einem Menschenalter setzt hier eine neue Epoche ein.

Seit Strasburger und Flemming am sich teilenden Zellkern das Gerüst der Chromatinnetze und -fäden entdeckten, seit Altmann die körnigen Knotenpunkte im Plasma kennen lehrte, insbesondere aber, seit Ehrlich aus der verschiedenen Farbreaktion der Granula mit genialem Blick eine ganz verschiedene Bedeutung der bis dahin für gleichwertig erachteten Leukocyten erschloß, haben unsere Kenntnisse in rascher Folge einen schier unübersehbaren Zuwachs erfahren.

Wer immer die Geschichte dieser Entwickelung zu schreiben hat, muß des bedeutungsvollen Anteils gedenken, der Ihren Arbeiten hierbei zukommt. Ihr Scharfblick hat in zahlreichen Einzelstudien die feinsten Vorgänge in der Histopathologie der Haut aufgehellt — allein schon die unauflöslich an Ihren Namen geknüpften Entdeckungen über den Verhornungsprozeß würden genügen, Ihnen einen dauernden Ehrenplatz in der modernen Biologie zu sichern. Und wie Ihre Untersuchungsergebnisse weit über das von Ihnen gepflegte Spezialfach hinaus eine allgemeine Bedeutung gewonnen haben, so dürfen umgekehrt auch Fernerstehende darauf rechnen, daß alle Fortschritte

auf mikroskopischem Gebiete Ihr Interesse wachrufen werden. Daher erhoffe ich auch für den bescheidenen Beitrag, mit welchem ich mich gern an dieser, von Ihren Schülern und Freunden geplanten Ehrengabe beteilige, freundliche Beachtung — und vielleicht auch Ihre eigene Mitwirkung auf neu erschlossenem, bisher noch fast jungfräulichem Arbeitsfelde!

I.

Will man die Fortschritte auf mikroskopischem Gebiet, von denen ich sprach, mit einem Stichwort bezeichnen, so wird man sagen dürfen, daß sie ganz wesentlich auf chemischem Wege gewonnen wurden. Denn in erster Linie sind sie den elektiven Färbungen zu verdanken, die ihrerseits — mag man auch den Adsorptionsvorgängen dabei eine noch so große Rolle zusprechen — doch als vorwiegend mikrochemische Reaktionen aufzufassen sind; selbst wer der Wittschen Lösungstheorie huldigt, wird auch für diese anerkennen, daß sie mit künstlichen Veränderungen der zu untersuchenden Substanzen unter dem Einfluß fremder Mittel, also mit Reaktionen rechnet. Wenn wir z. B. einen Zellkern durch eine basische Farbe tingieren, so können wir kaum umhin, uns vorzustellen, daß hier eine salzartige Verbindung von deren Alkali mit der Nucleinsäure zustande kommt — ich habe schon vor vielen Jahren zeigen können, daß auch makroskopisch, an der reinen Substanz, eine solche »echte« Färbung zu erzielen ist, und ich darf insbesondere an Ad. Schmidts sowie an meine eigenen vielfachen farbenanalytischen Studien erinnern, die u. a. für die Untersuchungen von Nähr- und organotherapeutischen Präparaten mancherlei brauchbare Ergebnisse geliefert haben.

Ich hebe diese Dinge besonders hervor, um gleich von vornherein zu betonen, daß ich mir der großen und weittragenden Bedeutung wohl bewußt bin, welche die färbetechnischen Untersuchungen von Ehrlich, Unna, Weigert, Rosin, L. Michaelis und vielen anderen für die moderne Histologie uud Histopathologie gewonnen haben. Und wenn ich dabei Nachdruck darauf lege, daß es sich bei allen diesen Methoden ausnahmslos um künstlich hervorgebrachte Veränderungen am Objekt gehandelt hat, so soll damit in keiner Weise ein Vorwurf ausgesprochen sein — müssen wir doch bei sehr vielen, ja den meisten biologischen Untersuchungen überhaupt derartige Eingriffe vornehmen, durch welche entweder der zu untersuchende Gegenstand analysiert — in seine Teile zerlegt — oder in der Art verändert

wird, daß seine Teile durch Hervorheben einerseits, durch Zerstören andrerseits unsern Sinnesorganen zugänglicher gemacht werden.

Diesen, wenn man sie kurz zusammenfassen wollte, vielleicht als »aggressiv« oder »destruktiv« zu benennenden Methoden stehen ergänzend zur Seite die »konservativen«, d. h. solche, bei denen das Objekt völlig unverändert bleibt und wir lediglich durch Anwendung bestimmter, physikalischer Hilfsmittel eine bessere Erkenntnis zu gewinnen suchen. Wenn wir feststellen wollen, ob Blutfarbstoff in einem Harn enthalten ist, so können wir diesem Kalilauge zusetzen und ihn dann kochen — die dabei ausfallenden Phosphate reißen das Hämoglobin mechanisch an sich, es tritt also eine Dekomposition ein; wir können aber auch ein Spektroskop davor halten, und der charakteristische Absorptionsstreifen belehrt uns alsbald, ob der gesuchte Körper vorhanden ist, ohne daß mit der zu untersuchenden Flüssigkeit selbst eine Veränderung vorgeht. Ebenso, wenn wir nach Zucker forschen: Wir können sein Reduktionsvermögen benutzen, um dadurch neue, leicht erkennbare chemische Verbindungen herbeizuführen, — wir können aber auch, ohne daß wir mit dem Harn selber irgend etwas besonderes vornehmen, aus der Drehung der Polarisationsebene unmittelbar auf den Zuckergehalt schließen.

Der Mikroskopiker, der am frischen Präparat arbeitet, also einer exquisit konservativen Methode sich bedient, rechnet dabei gleichfalls darauf, daß das so bewaffnete Auge gewisse Differenzen im Objekt wahrnimmt — sie werden hervorgerufen durch die verschiedene Lichtbrechung seiner einzelnen Teile. Schon, ob sich der zu untersuchende Gegenstand vom Untergrund überhaupt deutlich abhebt, wird hierdurch bedingt; und oft genug, z. B. wenn es sich um äußerst zarte, schleimige oder hyaline Gebilde handelt, ist eben in deren Transparenz (d. h. dem geringen Brechungsindex) der Erkenntnis eine Grenze gezogen — gerade dann hat man ja versucht, durch allerhand Reagentien (z. B. Zusatz von Farblösungen) stärkere Unterschiede hervorzurufen. Bei Betrachtung der einzelnen zelligen Gebilde ist die Aufgabe noch schwieriger — sie erscheinen vielfach gleichartig, während doch sehr erhebliche Strukturunterschiede vorhanden sind; Kerne in Eiterzellen etwa sind kaum zu erkennen — erst Essigsäurezusatz, der das Plasma noch mehr aufhellt, dem Nuclein aber nichts anhaben kann, bringt die notwendige Differenzierung hervor.

Hier setzen nun die neueren Bestrebungen ein: es handelt sich darum, durch veränderte optische Bedingungen Dinge sichtbar

zu machen, die sonst am frischen, überlebenden Objekt der Beobachtung sich entziehen.

Der erfahrene Mikroskopiker weiß schon lange, in dieser Hinsicht durch mancherlei Kunstgriffe sich etwas zu helfen. Schon in der Auswahl der passenden Objektiv- und Okularsysteme, der entsprechenden Blenden, unterscheidet sich rasch der Geübte vom Anfänger, der sich gewöhnlich in möglichster Helligkeit und möglichster Vergrößerung nicht genug tun kann; noch mehr aber in der Anwendung richtiger Spiegelstellung. Die schiefe Beleuchtung hat von jeher als ein Mittel der Differenzierung gegolten; bei ihr bringen die schräg auffallenden Strahlen eine gewisse Schattenwirkung hervor und erhöhen dadurch die Plastik des Bildes, allerdings auf Kosten der Penetrationskraft. Selbst das auffallende Licht mit seinem viel stärkeren Schatten kann gelegentlich so benutzt werden, wenn es sich um gröbere Objekte und schwache Vergrößerungen handelt.

Bei allen diesen Kunstgriffen bemüht man sich, Kontraste zu zu erzeugen, sowohl zwischen dem Objekt und dem Untergrund, als auch innerhalb der einzelnen Teile des Objektes selber. Solange man dabei mit gewöhnlichem, durchfallendem Licht arbeitet — also mit dem jetzt sogenannten »Hellfelde« — kann sich diese Kontrastwirkung nie sehr steigern — das direkt auffallende Licht aber dringt nicht tief genug in die Objekte ein und läßt daher nur deren äußere Gestalt, nicht aber Strukturunterschiede erkennen.

Dem gegenüber hat die Anwendung der Dunkelfeldbeleuchtung ein zwar nicht völlig neues, aber doch lange in Vergessenheit geratenes Prinzip zur Geltung gebracht.

Man hat diese Methode vielfach mit der von Siedentopf und Zsigmondy ersonnenen »Ultramikroskopie« zusammengeworfen. Ohne auf optische Details einzugehen, will ich hier nur wiederholen, was bei früherer Gelegenheit namentlich Scheffer und Dietrich auseinandergesetzt haben, daß zwar auch das Ultramikroskop mit dem Dunkelfeld arbeitet, letzteres aber keineswegs an sich ultramikroskopische Leistungen in dem Sinne bedingt, als könnte man mit ihm allein sonst unsichtbare Teilchen (die Submikronen Siedentopfs) sichtbar machen. Das ursprüngliche Ultramikroskop (mit orthogonalem Strahlengang) feiert seine Triumphe wesentlich auf physikalisch-chemischem Gebiet, insbesondere bei Untersuchung kolloidaler Substanzen, deren Teilchen hier, durch die Lichtbeugungsringe, hell und farbig hervortreten — für cytologische oder histologische Studien

hat es sich als nicht geeignet erwiesen (L. Michaelis). Die Dunkelfeldbeleuchtung hat andere Zwecke — sie will einmal durch die Verdunkelung des eigentlichen Gesichtsfeldes die Kontrastwirkung steigern — sie will weiter, durch seitlich abgebogene und daher seitlich auf das Objekt auftreffende Strahlen, diese selber zum Aufleuchten bringen. Dies wird am stärksten durch das Zeisssche Paraboloid erreicht; doch auch Reicherts Spiegelkondensor gibt in dieser Hinsicht für unsern Zweck durchaus brauchbare Resultate.

Man hat anfangs gemeint, die Dunkelfeldbeleuchtung ergebe nur Umrißzeichnungen, sei infolgedessen für morphologische Studien ungeeignet. Ihr Anwendungsgebiet betraf daher zunächst lediglich Mikroorganismen, bei denen man nur die äußere Form, nicht aber innere Strukturverhältnisse studieren wollte; ihre Popularität verdankt die Methode in erster Linie der Möglichkeit, die zarten Schaudinnschen Spirochäten lebend und bewegt nachzuweisen. Zahlreiche Forschungen haben ihren Wert in dieser Beziehung, aber auch für andere bakteriologische Studien — Geißeldarstellung, Bewegungsphänomene u. dgl. — festgestellt; auch die von C. Reicher und Comandon inaugurierte Kinematographie der Mikroorganismen verspricht in dieser Beziehung noch vielerlei Aufklärung. Für die Syphilisforschung wird die Dunkelfeldbeleuchtung jedenfalls ihren Platz behaupten, auch die (auf ähnlichen Vorstellungen) beruhende Tuschbehandlung der Präparate nach Burri wird in dieser Hinsicht nicht viel ändern.

Bei Untersuchung von Körperflüssigkeiten ist zunächst auch nur den nichtzelligen in ihnen suspendierten Elementen — insbesondere den Fetttröpfchen des Blutes — besondere Aufmerksamkeit geschenkt worden (Neumann u. a.). Erst die Untersuchungen Dietrichs über die roten Blutkörperchen sowie meine eigenen Mitteilungen über das Verhalten der Spermien und der geformten Harnbestandteile im Dunkelfeld haben den Beweis erbracht, daß der Methode auch hier, sowohl als Lehr- wie als Forschungsmittel, ein nicht unerheblicher Wert innewohnt.

In den zwei Jahren, welche seit meinen ersten Mitteilungen vergangen sind, habe ich Gelegenheit gehabt, ein sehr großes Material sowohl von pathologischen Harnen, als auch von Genitalsekreten zu verarbeiten, und bin, je länger je mehr, darin bestärkt worden, daß die Dunkelfeldbeleuchtung uns hierbei die größten Dienste leistet, insbesondere auch bei gleichzeitiger Heranziehung

anderweiter rein optischer Hilfsmittel, wie namentlich des Polarisationsmikroskops. Vor allem ist es mir wichtig erschienen, auf diese Weise die bildliche Darstellung zu vervollkommnen; die Hellfeldpräparate eignen sich nur selten zur photographischen Wiedergabe — wir besitzen demnach fast ausschließlich farblose oder kolorierte Zeichnungen nach Harnsedimenten, aber nur wenige absolut naturgetreue Abbildungen. Nur die Kristalle haben in dieser Beziehung eine strengeren Anforderungen genügende Darstellung erfahren.

Ich habe in meiner früheren Mitteilung über die Genitalsekrete des Mannes[1] gezeigt, wie man hier durch Kombination beider optischen Methoden zu differenzieren und mancherlei neue Aufschlüsse zu gewinnen vermag. Auch heute möchte ich mich darauf beschränken, nur zwei Beispiele für die Leistungsfähigkeit und insbesondere für den didaktischen Wert der optischen Methoden mitzuteilen; in beiden handelt es sich vorwiegend um die Darstellung homogener transparenter Grundmassen.

II.

Das erste Beispiel betrifft einen Gegenstand, mit dem Urologen und Dermatologen täglich in der Praxis zu tun haben, die sogenannten Harnfilamente. Jedermann weiß, daß während und nach blennorrhoischen Affektionen solche, selbst nach vollendeter Heilung, noch jahrelang im Urin enthalten sein können; auch die nicht blennorrhoischen Urethritiden können dieselben Effekte hervorbringen — ja, was zwar seit langer Zeit bekannt und z. B. schon von Guyon eingehend beschrieben ist, aber immer wieder in Vergessenheit gerät, selbst im Urin von Personen, die nie an einer Urethritis gelitten haben, kommen solche Fädchen oder Flöckchen gelegentlich vor. Es gilt nun schon lange als eine wichtige diagnostische Aufgabe, aus der Beschaffenheit dieser Filamente Schlüsse über den eigentlichen Krankheitsprozeß zu ziehen. Ich sehe dabei natürlich von dem Nachweis von Gonokokken oder sonstigen pathogenen Bakterien ab — er steht selbstverständlich immer in erster Linie; was ich hier im Auge habe, bezieht sich lediglich auf die Formelemente, die die Fäden aufbauen.

[1] C. Posner, Untersuchungen über die Genitalsekrete des Mannes. Berl. Klin. Wochenschr., 1909, Nr. 6. Dort auch weitere Literaturhinweise.

Bis zu einem gewissen Grade gibt ja, wie namentlich Fürbringer und Finger gezeigt haben, schon der mikroskopische Anblick mancher Fäden einen Anhaltspunkt: die (meist in der zweiten Harnportion enthaltenen) schweren »Kommas« oder Häkchen, die der Pars prostatica zu entstammen scheinen, sind z. B. vorwiegend eitrig, die langen, zarten, schwimmenden Fäden mehr mucös. Bei Betrachtung im Hellfelde sieht man wohl auch im frischen Präparat deutlich genug die vorhandenen Epithelzellen und Leukocyten, und wir wissen, daß das Verhältnis zwischen Eiterzellen und Epithelien für die Schwere der Entzündung bzw. die Tendenz zur Heilung Anhaltspunkte gibt. Die Grundsubstanz aber ist oftmals, eben ihrer Transparenz halber, kaum ohne weiteres erkennbar.

Hier hilft uns nun das Dunkelfeld zu weit schärferer Anschauung. Vor allem tritt die »schleimige« Grundlage der Fäden mit sonst unerreichbarer Schärfe hervor; auch keine Färbung vermag ein annähernd so deutliches Bild zu geben. Und mit weit größerer Leichtigkeit kann man nun, gerade weil die Anordnung der Elemente in der Grundsubstanz viel besser sichtbar wird, die verschiedenen Typen erkennen, die, wie ich glaube, für die Beurteilung des Prozesses von Wert sind.

Einmal ist ein ziemlich regelloses Durcheinander von Epithel und Leukocyten in der zarten Grundsubstanz vorhanden, wobei ersteres meist entschieden überwiegt. Es handelt sich um große, platte Epithelzellen mit deutlich umgrenztem, meist hellleuchtendem, seltener dunklen Kern, weiter um rundliche Leukocyten, die ihre vorwiegend polymorphkernige Natur deutlich erkennen lassen.

Bei der zweiten Gruppe ist dagegen die Regelmäßigkeit der Anordnung auffallend. Der ganze Faden erscheint in zahllose nebeneinanderlaufende oder auch einander kreuzende zarteste Einzelfädchen aufgelöst, in denen die Zellen, meist Leukocyten, doch auch Epithel, reihenweise angeordnet sind; die Leukocyten sind dabei oft ganz langgestreckt; eigentlich nur ihre charakteristische Granulierung und der bauchig vorspringende Kern lassen sie als solche von platten Epithelzellen unterscheiden — eine Differenzierung, die im Dunkelfeld mit besonderer Leichtigkeit möglich ist, da der Epithelkern, wie gesagt, fast stets von stark reflektierender Hülle umgeben ist, der Leukocytenkern hingegen schwarz erscheint. Vielfach findet man aber gerade hierbei Fädchen, die überhaupt ganz oder fast ganz zellfrei sind und lediglich aus der Grundsubstanz bestehen.

Vergleiche ich nun diese Befunde mit dem, was ich aus der sonstigen klinischen Betrachtung, namentlich aber mit Hilfe der Goldschmidtschen Endoskopie, bei demselben Patienten diagnostizieren konnte, so muß ich eine differente Entstehung dieser beiden Typen für höchst wahrscheinlich halten. Die erste Form verdankt ihr Zustandekommen einem epithelialen Mauserungsprozeß mit mehr oder weniger ausgesprochenen katarrhalischen Erscheinungen, also einer vorwiegend oberflächlich sich abspielenden Erkrankung. Die Schleimhaut ist dabei (wie auch z. B. Finger dies ähnlich schildert) von einer Schicht aus Schleim, Eiter und sich abstoßenden Epithelien belegt, die durch den Harnstrahl abgespült wird und dabei Flocken- oder Fadenform annimmt.

Den zweiten Typus dagegen, mit den hintereinander gereihten zelligen Einsprengungen, wird man m. E. auf drüsige Erkrankungen beziehen müssen. Vor allem deutet das eigentümliche Bild der langgezogenen Leukocyten darauf hin, daß diese mit dem Schleim gleichzeitig ausgestoßen und in ihm gewissermaßen erstarrt sind. Das kann bei einem Oberflächenprozeß kaum vorkommen, beweist vielmehr ein langsames Vorrücken aus präformierten Räumen, als welche man die zahllosen Drüsen und Lakunen der Harnröhre wohl mit Recht in Anspruch nehmen darf.

Ich will hier detaillierte Mitteilungen über die verschiedenen Arten der Filamente, die natürlich mit diesen beiden Typen noch nicht erschöpft sind, unterlassen, möchte aber noch einmal auf die Filamente bei Nichtblennorrhoikern zurückkommen. Sie sind, soweit ich bisher Gelegenheit gehabt habe, solche Fälle zu untersuchen, meist nach dem Typus II gebaut, lassen also auf einen drüsigen Ursprung schließen. Wiederholt — ich habe in der jüngsten Zeit dreimal diese Beobachtung machen können — ließ sich nun nachweisen, daß die spärlichen Leukocyten solcher Fälle mit auffallend scharf glänzenden Körnern erfüllt waren, die sich bei Anwendung des Polarisationsmikroskops als doppeltbrechend erwiesen; auch frei kommen solche Körner, mitunter in sehr beträchtlicher Größe, vor, und je größer sie sind, um so deutlicher läßt sich die Anisotropie nachweisen. Ich habe bereits bei früherem Anlaß darauf hingewiesen, daß diese doppeltbrechenden Substanzen der Prostata entstammen, also diagnostisch wohl verwertbar sind. Gerade für diese merkwürdigen Fäden ist dieser Nachweis wohl von Interesse und spricht dafür, daß es sich in solchen Fällen mitunter um asep-

tische Prostatitiden handelt, wenn auch natürlich andere Entstehungsarten nicht auszuschließen sind. Ich habe selber wiederholt gesehen, daß z. B. scharfe Oxalatkristalle bei der Passage durch die Urethra eine derartige Reaktion herbeiführten.

III.

Ebenso hoch wie für die Filamente möchte ich die Bedeutung der Dunkelfeldmethode für die Harnzylinder bewerten. Ich habe bereits in meiner ersten Mitteilung darauf hingewiesen, daß die Betrachtung eines zylinderhaltigen Sedimentes bei schwacher Vergrößerung im Dunkelfelde eine weit raschere Orientierung erlaubt, als dies selbst mit der vielfach für diesen Zweck empfohlenen Jodfärbung möglich ist, eine Angabe, die u. a. von Saar und Brugsch bestätigt wurde. Das gesamte Bild — nicht nur soweit es die Zylinder allein betrifft, sondern auch mit Rücksicht auf die sonstigen Beimischungen, wie Epithel, Leukocyten, rote Blutkörper, Kristalle — wird wesentlich eindrucksvoller und namentlich die natürliche Farbe tritt in viel energischerer Weise hervor. Dies gilt, soweit die Zylinder in Frage kommen, sowohl für deren etwa vorhandene ikterische Färbung, als auch für Einlagerungen von Harnsäure und namentlich von Blutfarbstoff, der oft mit geradezu grellem Rot darin aufleuchtet. Aber auch die Zusammensetzung des Zylinders selbst wird erheblich deutlicher: der zarte Ton des hyalinen Gebildes unterscheidet sich aufs intensivste von allen Einlagerungen granulöser oder fettiger Natur; die stark reflektierenden starren Konturen des Wachszylinders werden plastischer und eindrucksvoller; die Unterscheidung der im Zylinder eingebetteten oder ihm aufgelagerten Leukocyten, Epithelien, Erythrocyten ist mit unvergleichlich viel größerer Sicherheit möglich.

Auch hier muß ich als weiteres diagnostisches Hilfsmittel nochmals den Gebrauch des Polarisationsmikroskops empfehlen, welches die Befunde im Dunkelfeld wesentlich ergänzt — nicht sowohl für Krystalle, die bei dessen Anwendung so oft im schönsten Farbenspiel erglänzen, als namentlich für die fettigen und lipoiden Substanzen. Im Hellfeld wie im Dunkelfeld kann man an diesen keine weiteren Unterschiede nachweisen — sie markieren sich einfach als besonders stark lichtbrechende bzw. reflektierende Kugeln oder Tropfen. Auch die Sudan- oder Scharlachfärbung läßt irgendwelche Differenzen nicht erkennen. Bei Anwendung des Polarisationsmikroskops aber sieht

man sofort, ob sie etwa aus doppeltbrechender Substanz bestehen. Und dieser Unterschied ist nicht gleichgültig. Seit wir durch die Untersuchungen von Kaiserling und Orgler, Cochlein und Stoerk, Pick u. a. auf die Bedeutung der anisotropen Körperchen, speziell bei den Erkrankungen der Niere, aufmerksam geworden sind, dürfen wir auch diesem Befund im Harn eine entschiedene Bedeutung zumessen: ich glaube, daß es sich, wo reichlich doppeltbrechende Elemente in den Zylindern (übrigens auch frei oder in Zellen!) enthalten sind, um schwere Veränderungen handelt. In den Fällen, wenigstens in denen ich dies Verhalten beobachtet habe, lag entweder sicher Urämie oder jedenfalls ein sehr bedrohlicher Allgemeinzustand mit Ödemen, Herzschwäche usw. vor. Und ich glaube daher nicht nur mit Stoerk, daß der Nachweis doppeltbrechender Substanzen im Harn Nephritis überhaupt bedeutet, sondern — soweit ich aus einer allerdings erst geringen Zahl von Beobachtungen schließen darf — daß es sich hier um ein prognostisch wichtiges Signum mali ominis handelt.[1]

Indessen über die diagnostische und prognostische Bedeutung hinaus scheint mir die Dunkelfelduntersuchung auch einen nicht geringen wissenschaftlichen Wert für das Studium der Harnzylinder zu besitzen. Bekanntlich ist auch heute noch deren eigentliche Herkunft und Entstehung strittig. Gehen sie durch einen Gerinnungsprozeß, ähnlich etwa wie Fibrin, aus dem trans- oder exsudierten Eiweiß oder aus den Sekreten der Nierenzellen hervor? Sind Leukocyten, vielleicht als Fermentträger, an ihrer Bildung beteiligt? Oder handelt es sich einfach um Verschmelzen abgestoßener, entarteter und zerfallener Epithelien der Niere selbst?

Bekanntlich wird letztere Annahme, die jahrelang nur wenig Beachtung fand, neuerdings wieder lebhaft verteidigt. Wallerstein hat auf Grund zahlreicher und verschieden variierter Tierversuche die epitheliale Genese für sämtliche Typen der Harnzylinder angenommen und Senator hat sich ziemlich vorbehaltlos dieser Auffassung angeschlossen. In der Tat muß man nach Wallersteins Abbildungen zugeben, daß diese Hypothese viel an Wahrscheinlichkeit gewonnen hat. Und der vorerwähnte Befund des Vorkommens doppeltbrechender Substanzen im Zylinder selbst ist wohl auch in

[1] Fritz Muntz kommt in einer, nach Abschluß dieser Arbeit erschienenen Mitteilung ebenfalls zu dem Resultat, daß das Auftreten der Lipoide im Harn auf schwere Degeneration des Nierenepithels, insbesondere aber auf ein Chronischwerden des Prozesses, hindeutet.

dem Sinne zu verwerten, daß hier Epithelien, in denen die erwähnte Veränderung eingetreten war, zusammengesintert sind.

Aber auf der andern Seite scheinen mir doch gewisse Befunde, die man im Dunkelfeld erheben kann, mehr im Sinne eines Gerinnungsprozesses zu sprechen. Zunächst möchte ich betonen, daß gerade durch diese Beobachtungsweise sich — wenn ich so sagen darf — die Zahl der wahrnehmbaren Zylinder vermehrt hat. Wenn man genau darauf achtet, so findet man im Sediment neben den typischen Formen fast regelmäßig auch sehr feine, schmale, kürzere oder längere Gebilde, die ganz bestimmt ihrem Wesen nach mit den eigentlichen Zylindern identisch sind, ohne doch deren ausgebildete Form zu besitzen. Ich habe dabei natürlich nicht die Pseudozylinder im Auge, die z. B. durch phosphorsaure Salze gebildet werden können; auch nicht die »Zylindroide«, die wahrscheinlich gar nicht renalen Ursprungs sind, sondern von den akzessorischen Drüsen geliefert werden, also weit eher mit den oben besprochenen Harnfilamenten in Zusammenhang stehen dürften. Daß es sich hier vielmehr in der Tat um Produkte renaler Herkunft handelt, geht daraus hervor, daß man im Dunkelfeld sehr oft beobachten kann, wie echte Zylinder sich an einem Ende verschmälern und in ganz feine Gebilde auslaufen, oder auch sich dichotomisch gabeln, ein Vorkommen, welches z. B. von einem so erfahrenen Beobachter wie Senator als Seltenheit registriert wurde. Auch klumpige Gebilde von ganz unregelmäßiger Form und dabei ohne jede Andeutung einer Struktur findet man gelegentlich. Es läßt sich bei diesen Bildungen natürlich nicht beweisen, daß sie nicht auch aus verschmolzenen Zellen hervorgegangen sein könnten; der Eindruck, den sie machen, ist aber weit mehr der von Coagulis oder Gerinnseln — ob aus trassudiertem Eiweiß freilich oder aus Sekretionsprodukten von Zellen, läßt sich noch weniger angeben. Ich hoffe, daß weitere Beobachtungen, am Menschen wie im Experiment, uns hier noch weiter fördern werden — vorläufig glaube ich mich noch berechtigt, an einer dualistischen Entstehung der Zylinder festzuhalten, wie sie durch die alten, aber wie mir scheint noch nicht veralteten Untersuchungen von Litten, Weißgerber und Perls, Verhoeven und mir selbst, namentlich aber durch Ribberts bekanntes, ingeniöses Karminexperiment, wahrscheinlich gemacht worden waren. Ob, wie jetzt vielfach geglaubt wird, die sog. granulierten Zylinder eine Vorstufe der hyalinen darstellen, ob umgekehrt erstere aus letzteren hervorgehen, ob endlich beide Arten verschiedenen Prozessen ihre Entstehung

verdanken, vermag ich vorläufig nicht zu entscheiden. Auch für diese Frage wird das Tierexperiment unter Zuhilfenahme der optischen Methoden sich sicherlich nützlich erweisen.

* * *

Ich kann diese kurzen Mitteilungen nicht schließen, ohne auch an dieser Stelle mit lebhaftem Dank der allezeit hilfsbereiten Unterstützung zu gedenken, die ich bei allen diesen Arbeiten bei dem wissenschaftlichen Leiter der Zeißschen Filiale, Berlin, Herrn Prof. W. Scheffer, gefunden habe. Wer die Schwierigkeiten der mikrophotographischen Technik bei so zarten Gebilden kennt, wird sicher mit mir in der Bewunderung des von ihm in deren Wiedergabe Geleisteten übereinstimmen. Ich denke, daß besser noch als alle Auseinandersetzungen die hier veröffentlichten Abbildungen von dem Wert der neuen optischen Methoden Zeugnis ablegen werden. Wenn Virchow in Vorlesungen, Kursen und Gesprächen immer von neuem auf das »Sehen lernen« hinwies, wenn er den Verfeinerungen oder auch wohl Ueberfeinerungen der modernen Technik gegenüber die Untersuchung des frischen Objekts rühmte, der kritiklosen Anwendung immer stärkerer Immersionen die weise Beschränkung auf schwächere Vergrößerungen entgegenstellte, so darf ich vielleicht glauben, daß die Bemühungen, von denen ich hier berichtet habe, im Sinne des von uns allen gleichmäßig verehrten Meisters sich bewegen. Freilich — auch hier ist »Sehen lernen« die Hauptsache. Die mit dem Dunkelfeld zu gewinnenden Bilder sind vorläufig noch vielen Mikroskopikern ungewohnt; ihre Deutung, namentlich der unvermeidlichen Lichtbeugungserscheinungen wegen, nicht stets leicht. Wer sich in diese Besonderheiten eingearbeitet hat, wird aber, das bezweifle ich nicht, mit mir in der Schätzung der Methode als eines wissenschaftlichen, mehr vielleicht noch als eines didaktischen Hilfsmittels übereinstimmen, welches, ich wiederhole es, andere mikroskopische Methoden selbstverständlich nicht verdrängen, sondern ergänzen soll!

Erklärung der Abbildungen.

Sämtliche Figuren sind unretuschierte Photogramme von Dunkelfeldaufnahmen, mit dem Zeißschen Paraboloid hergestellt. Fig. 1, 4, 5, 6 bei mittelstarker, Fig. 2 und 3 bei schwacher Vergrößerung.

Fig. 1. Teil aus einem Harnfilament, regelloses Durcheinander großer Plattenepithelien und Leukocyten, spärliche, feinkörnige Grundsubstanz.

Fig. 2. Harnfilament, fast ausschließlich aus runden Leukocyten, z. T. reihenweise geordnet, bestehend. In vielen Leukocyten sind (trotz der schwachen Vergrößerung) die Kerne deutlich als schwarze Lücken zu sehen.

Fig. 3. Teile eines zarten Harnfilaments. Reichliche, ganz transparente Grundsubstanz, in welcher feine Körnchen und Leukocyten eingelagert sind, letztere (namentlich in dem oberen Fache) deutlich in die Länge gezogen. Außen sind diese Fädchen mit Plattenepithelien besetzt, in denen der Kern als heller Punkt zu erkennen ist.

Fig. 4. Hyalinzylinder; die glänzenden Einlagerungen sind Phosphate. Einige Leukocyten. (Das Gebilde links unten ist eine Schramme im Objektträger.)

Fig. 5. Überaus fein granulierter (daher sehr stark reflektierender) Zylinder, der an einem Ende in eine geschlängelte Verschmälerung ausläuft. Darüber ein ganz zarter, ebenfalls leicht zugespitzter hyaliner Zylinder. Eiweißkörnchen, einige Leukocyten und Epithelien.

Fig. 6. Hyaliner umgebogener Zylinder mit granulösen Einlagerungen, mehreren großen Leukocyten mit deutlicher Körnung und zahlreichen roten Blutkörperchen.

Generalized pruritus of three years duration in a patient with cholaemia without discoloration of the skin.

By
Jay Frank Schamberg-Philadelphia.

Pruritus is too often regarded by us as a disease rather than as a symptom. It is a sensory disturbance analagous to neuralgia or tinnitus aurium. Not infrequently it is the cutaneous expression of a general metabolic disorder. Generalized itching without cutaneous lesions may occur in many morbid conditions, particularly Bright's disease, diabetes, gouty states and in disease or neoplasme of the liver, stomach and pancreas. Perhaps as our knowledge grows, even senile pruritus, now regarded as the result of degenerative changes in the skin, may be shown to be due to altered metabolism.

The following case I believe to be worthy of publication because of unusual features connected therewith.

Mrs. M. R., age 35, married.

Family History. The father and mother of the patient are both living and in good health. A sister suffers much from digestive disorders. Two brothers, aged one and two years respectively, died in infancy of febrile diseases, the nature of which is not known to the patient. There is no tendency to any special disease.

Previous History. The Patient had measles, mumps and whooping cough in childhood. She has, otherwise, enjoyed good health except for a rectal abscess four years ago. She began to menstruate at the age of 13; the periods were regular and plainless. The patient married 14 years ago. She has had four children, the youngest of whom is 22 months old. The patient had two miscarriages — in October 1906, and in January 1908. She is again pregnant at the present time, and is in the 5th month of her gestation. The patient has never had malaria; she has not used alcoholic beverages. Digestion usually good: bowels constipated. No history of abdominal pain.

Present Illness. The patient first suffered from itching in June, 1907, at which time she was two months pregnant. A severe but brief diarrhoea, lasting but a part of a day, occurred at this time. This was followed by a period of obstinate constipation, the bowels no being moved for a week. Then after a brief purgation, induced by a cathartic, there was another week of absolute constipation. At this time the patient began to experience itching

sensations, at first around the waist and later elsewhere. This itching soon became general, the only parts exemted being the face and scalp. In March, 1908, the patient was delivered of a child but there was no abatement of the pruritus as the patient had been led to expect from the predictions of her physicians. The patient again became pregnant in August 1909. There did not appear to be a material difference between the intensity of the pruritus when the patient was pregnant and when she was not. From the time of the onset of the itching until the present writing (February, 1910) the patient has had a distressing pruritus without cessation even for a single day. The patient was temporarily improved during a sejourn of two weeks at the seashore in the summer of 1909.

The itching is aggravated by physical exhertion and by a warm atmosphere. It is not limited to any area of the body but shifts from time to time; for a period of weeks some special area of cutaneous surface will be the seat of the most intense itching. In general it may be stated that the waist line and the hands and feet have given the most trouble. The itching occurs at periods throughout the day and night, the paroxysms averaging a half hour to an hour. The itching is so intense at times as to completely unnerve the patient and cause her to cry, although she is by no means a neurotic subject. The face and scalp have been the only areas which have remained free of itching.

The itching is worse when the patient is constipated, and when she perspires which she does rather readily. During the past month the intensity of the itching has become greater than ever before.

Examination of Patient. The patient is about 5 feet 4 inches in stature and weighs about 135 pounds. The skin is rather sallow or muddy, although the cheeks often have a pinkish tinge. The patient and her sister state that the color of the skin is the same as it has always been. On several occasions, however, the patient's attention has been called to the fact that she has looked a little yellowish for a day or two. The cutaneous surface exhibits no pathological alteration save some excoriations upon the trunk and extremities due to scratching.

On retraction of the lower eyelid, the lower segment of the bulbar conjunctiva is seen to have a yellowish staining much deeper than normal. The heart is normal. The pulse is soft and full: 88 in frequency. The temperature is and has been during the period of observation normal.

The liver exhibits a moderate degree of enlargement, extending upwards about two finger breadths more than normal. There is no tenderness over the liver or gall bladder.

Inspection of the stools during a period of ten days demonstrated that they were lighter in color than normal, often of an ash-gray and apparently unstained by bile pigments.

The patient had noticed that the urine voided in the mornings was distinctly darker than that voided in the evenings. Separate specimens were collected for a number of days and this observation was confirmed. The evening urine was of an amber color, whereas the morning specimen had a sherry wine tint.

Examination of Urine. January 25th:

Color: dark amber or yellowish.

Reaction: acid.

Sp. gr.: 1018.

Sediment: slight granular precipitate.

Albumen: absent.

Glucose: absent.

Indican: normal.

Bile acids and bile pigments present by furfurol and Gmelin's tests.

Microscopic examination: Bladder and vaginal epithelium stained yellow with bile: Cylindroids.

January 26th: 24 hour specimen: Total quantity 1055 c. c.

Reaction: alkaline.

Sp. gr.: 1020.

Albumen: present; less than 0,025 % (Esbach).

Total nitrogen: 0,679 %. 7,163 grms. in 24 hrs.

Total nitrogen expressed as urea: 1,454 %. 15,334 grms. in 24 hrs.

Urobilin present in more than normal quantity: determined by the spectroscopic absorption band.

January 31st: Bilirubin present by Huppert's test.

Examination of Blood:

Erythrocytes: 3,980,000

Leukocytes: 7,600

Ratio: 1 : 523

Haemoglobin: 83 % (Sahli)

Color index: 1,04

Differential Count.

Polymorphonuclear neutrophiles	65,2
Lymphocytes	26,0
Large mononuclears	2,2
Transitionals	3,2
Eosinophiles	3,0
Myelocytes	0,4

The red cells show a slight basophilic degeneration and polychromatophilia.

Treatment.

The patient was under treatment in a private hospital for several weeks: she was placed upon a milk diet for a week, but without any benefit. Pancreatic extract in glutoid capsules, pilocarpin hydrochlorate, nitrohydrochloric acid, calomel, cannabis indica, alkalis, &c., were from time to time administered without producing abatement of the itching. Calomel was the only drug which seemed to lessen

the intensity of the pruritus, and the improvement from this drug was only partial. A great variety of antipruritic ointments and lotions was employed without material influence upon the itching. The patient was of the opinion that plain alcohol relieved the itching as well as any external application.

To recapitulate, a patient presents herself with a persistent generalized itching of several years duration without apparent cause. Examination discloses the presence of an enlarged liver, slightly tinged eyeballs, and bile elements in the urine, without, however, the usual discoloration of the skin.

The pruritus is doubtless due to the absorption into the circulating fluids of the body of certain metabolic products of hepatic origin, and this in turn is probably the result of partial obstruction of the ductus choledochus and increased biliary pressure.

The feature of special interest in connection with this case is the absence of pigmentation of the skin. This naturally brings up for consideration the cause of the cutaneous itching in jaundice.

The older view attributed the pruritus to the deposition of the bile pigments in the skin. Kaposi says: "The itching which accompanies jaundice is not to be regarded as a pure pruritus, but is produced mechanically by the biliary coloring matter deposited in the skin."

While this view was formerly generally held, there were among the older writers those who questioned its truth: among these may be mentioned such close observers as Graves, Budd, Murchison and Frerichs.

Riesman (Riesman: American Medicine, 1907, II, p. 77) in an article on Pre-icteric Itching states his belief that the old view can no longer be maintained. He describes three patients under his care, in whom the itching developped two weeks before the appearance of the jaundice; he also cites similar reported cases. According to Riesman the following facts militate against the view that the pigmentation is the cause of the itching.

1. Itching, according to Frerichs and Lancereaux (Lancereaux, Traité des maladies de foie et du pancreas, p. 70) occurs in only about one-fifth of the cases of jaundice.
2. It bears no constant relation to the intensity of the jaundice.
3. It may come and go repeatedly in a given case, while the jaundice persists.

4. Itching may develop for quite a period before the appearance of the jaundice.
5. The prompt, sometimes instantaneous disappearance of the itching after surgical drainage of the gall bladder, long before the jaundice has had time to disappear.

Riesman believes that the cause of the itching is in all probability some metabolic poison or poisons which the liver, in its normal state, either neutralizes as it passes through in the portal blood or destroys when brought to it by the blood of the hepatic artery. The poison would seem to be contained in the bile, considering the rapid benefit following biliary drainage.

In the patient whose history I have narrated, the itching could not be accounted for on the theory of the deposition of bile pigments in the skin, nor could it explain the pruritus in the following case:

Mittchell and Allen reported in 1907 a remarkable case of "Universal Itching without Skin Lesion: Haematogenous Urobilinuria: Malarial Poisoning: Peculiar Erythrocytolysis" (J. K. Mitchell and A. R. Allen, Amer. Journ. of Med. Sciences, March, 1907). The patient, a man, 57 years of age, had a mild Raynaud's disease involving the fingers for seven years. Since 1902, he has had constant and intense general itching, worse at night, without evidence of jaundice. The skin had a slight muddy look but no icterus was present. The patient had resided in a malarial district and had had suspicious symptoms of malaria which yielded to the use of quinine. The urine was of a port wine color, due to the presence of urobilin which was demonstrated by several chemical tests and by the spectroscopic absorption band. No bile acids or pigments were present at any time. Indican was absent. The blood examination showed haemoglobin 58%; leukocytes 19000; lymphocytes 35%; large mononuclears 4%; transitionals 4%; polymorphonuclears 42%; eosinophiles 13%. A pronounced degeneration of the red blood cells was noted, showing non-staining, slightly granular eccentrically located bodies within the erythrocytes.

Seven months later, under treatment, the leukocytes were reduced to 9,111, but the eosinophiles remained at the former figure. The writers suggest that the combination of symptoms constitutes a new symptom complex, and that it is probably of malarial origin.

In the case reported by Mitchell and Allen, the itching appears to have been associated with and possibly due to the presence

of excessive urobilin of haematic origin. This would suggest the possibility of other cases of itching resulting from the presence in the blood of urobilin, of intestinal or hepatic origin.

According to Semmola and Gioffredi: ("Diseases of Liver", 20th Cent. Practice, Vol. IX, pages 496—497) "some writers hold that urobilin may be entirely of intestinal origin, derived from the bilirubin in the alimentary tract under the special influence of the nascent H_2S" (p. 501).

"Another theory is that when there is but slight icterus, the bile pigment is transformed by the renal epithelium into urobilin. When the icterus is pronounced, the renal epithelium is inadequate to transform it. Urobilinuria, therefore, would be the urological expression of a light degree of icterus" (p. 503).

"It may happen that the serum and urine both contain only urobilin, but in this case the color of the skin is unchanged, because the urobilin possesses too weak a coloring power to affect the tissues (Kiener and Engel), and at the same time is so diffusible as to be rapidly eliminated by the kidneys."

"Thus, there may be abundant and prolonged urobilinuria without the slightest trace of icterus, and this explains the fact that in cases of jaundice when only urobilin is found in the urine, normal or modified bile pigments are present in the serum."

Although the itching in the case described persisted throughout two pregnancies, it cannot be regarded as representing the pruritus of pregnancy. To be sure, the liver is always under a great strain in pregnancy, as toxins from the foetus are carried to it. It is also possible that a mild catarrhal condition of the bile duct has developed as a result of the pregnancy. The itching, however, has now persisted uninterruptedly for three years.

It is only rarely that the pruritus of pregnancy is generalized. It is usually limited to the external genitalia. Generalized itching has, however, been reported by a number of writers.

Maslieurat (Gaz. Med. de Paris, 1848, p. 204) reported the case of a woman who developed a general pruritus in eight successive pregnancies, but never before the sixth month. In only the last two pregnancies was the foetus carried to full term. All remedies were without avail.

In 1849, Weber related the case of a woman who always developed generalized pruritus towards the sixth month of her pregnancy, and on account of this had had thirteen premature accouchements.

Leon Gros (Bull. de Thérapeutique, 1868, p. 482) described the case of a woman who developed a general pruritus during the early weeks of her first pregnancy and about the fourth month of her second pregnancy. Nothing relieved the severe itching until ultimately it yielded to the effect of cigar smoking.

These are cases of the puritus of pregnancy. They are unaccompanied by the symptoms of biliary catarrh, and the itching ceases with the termination of pregnancy.

The records of the case described in this paper indicate that the causation of generalized pruritus may be obscured by the absence of usual accusing symptoms. When no other cause for generalized itching can be found, the possibilty of its hepatic origin should always be investigated.

I desire to acknowledge with thanks the aid of Dr. David Riesman and Dr. John M. Swan in the clinical and laboratory study of this case.

Note. Since writing the above, the patient gave birth on April 10th, 1910, to a well developed eight pound girl. The baby developed jaundice on the third day after birth. The mother likewise developed a pronounced jaundice; the itching, however, not being as severe or as persistent as it was.

The placenta was a golden-yellow color when delivered.

Sur un accident survenu fortuitement dans notre traitement abortif de la syphilis.

Par
H. Hallopeau.

Formulé et étudié par nous dans une série de publications, en août 1909 à la session lilloise de l'association française pour l'avancement des sciences et dans la gazette des hôpitaux, en novembre à la société de thérapeutique, avec M. Louis Brodier, en janvier et février 1910 à la société de médecine de Paris, en février et en mars à la société française de dermatologie et de syphiligraphie, en avril dans le livre jubilaire de Mr. le professeur Teissier, de Lyon, et le 31 mai à l'Académie de Médecine, ce nouveau traitement a pour agent essentiel l'injection quotidienne, pendant toute la période primaire, de 0,20 centigrammes d'hectine de Mouneyrat dissous dans deux centimètres cubes d'eau distillée avec addition d'un centième de novocaïne pour atténuer la douleur; elle est pratiquée, soit au niveau du chancre induré, soit à son voisinage immédiat, soit dans la région qui l'unit à ses ganglions satellites; nous lui associons constamment un traitement local de l'ulcération primitive par la pommade à l'hectine à 10 % et un traitement général par des injections quotidiennes de 0,02 centigrammes de benzoate de mercure, suivant la formule du professeur Gaucher, c'est à dire, avec addition de 0,10 centigrammes de poudre de savon médicinal, d'un centigramme d'extrait thébaique et de quantité de glycérine neutre et pure suffisante pour lubréfier ces pilules; nous prescrivons enfin simultanément l'usage interne de l'iodure de potassium auquel nous avons reconnu, contrairement à des opinions inverses, une action sur les tréponèmes pâles, à toutes les périodes de leur évolution et dans tous les tissus où ils peuvent pénétrer.

Nous avons été conduit à mettre en œuvre cette médication complexe par les considérations suivantes relatives au mode d'invasion des tréponèmes pâles: différemment de la manière de voir adoptée par la plupart des syphiligraphes, nous admettons que, pendant

toute la durée de la période primaire, c'est à dire jusqu'au moment où va paraître l'éruption secondaire, la maladie est presque exclusivement localisée, dans ses proliférations locales tréponémiques, au chancre, aux tissus qui l'environnent, aux lymphatiques qui en émanent et à ses ganglions directs; s'il émigre de ces parasites dans la masse sanguine, ce n'est qu'en proportions des plus restreintes; le plus souvent, on les y cherche en vain; les inoculations pratiquées à ce moment avec le sang restent d'ordinaire infructueuses et l'immunité à l'égard d'une nouvelle inoculation s'explique par le passage, dans la circulation générale, de toxines émanées de l'accident primitif.

Un traitement local est donc plus particulièrement indiqué.

Il ne peut être pratiqué à l'aide des préparations usuelles d'Hg, car nous avons constaté qu'elles sont très mal supportées par le tissu conjonctif du fourreau, région où, dans la grande majorité des cas, le liquide doit être introduit; c'est ainsi que, dans les expériences que nous avons faites à cet égard avec le bibromure de mercure ainsi qu'avec l'amalgame d'argent introduit récemment dans la pratique médicale, par le Dr. Deguy, sous le nom d'arquéritol, l'injection de ces mercuriaux a donné lieu rapidement à la formation d'une longue traînée fusiforme, dure et douloureuse qui, dans un cas, a persisté pendant plusieurs mois, malgré des massages renouvelés plusieurs fois par jour avec persistance. Le Dr. Mariotti vient de montrer que l'oxy-cyanure de mercure fait exception à cette règle: il résulte en effet d'un travail qu'il a publié dans le numéro 5 des annales des maladies vénériennes de l'année courante que ce sel est toléré par le tissu cellulaire sous-cutané du fourreau, si bien que cet auteur a pu, grâce à lui, en appliquant notre méthode, faire avorter la syphilis chez six malades dont quatre avaient eu leur chancre plus d'un an auparavant.

L'hectine, dont nous faisons exclusivement usage, depuis que les graves dangers inhérents à l'emploi de l'atoxyl et de l'arsacétine nous ont fait complètement renoncer à ces médicaments, est le nom pratique de l'acide benzo-sulfone-para aminophénylarsénique: c'est un corps solide, blanc, cristallisant sous forme de longues aiguilles, très soluble dans l'eau; ses solutions aqueuses sont facilement stérilisables sans risque de décomposition; les expériences faites par Mr. Mouneytrat chez divers animaux avec ce produit ont établi qu'il est

beaucoup moins toxique que l'atoxyl: il ne contient que 21 % d'arsenic alors que l'acide cacodylique en renferme 57 %; il s'élimine rapidement; au bout de trois jours, il ne reste, dans l'organisme, qu'un quart de la dose injectée.

Mr. Charles Fouquet a constaté que les tréponèmes meurent rapidement à son contact et nos observations, corroborant celles de M. M. Balzer et Milian, ont mis en toute évidence que ce médicament, aux doses minimes de 0,20 et même de 0,10 centigrammes par jour est plus actif que les préparations usuelles du mercure et de ses composés.

A ces doses, l'hectine parait jusqu'ici, et les expériences se chiffrent déjà par plus de 80000, être inoffensive; les sensations éphémères que deux ou trois malades ont accusées du côté de la vision, à la suite d'interrogations pressantes et assidument réitérées, peuvent être mises sur le compte de suggestions; elles ont été tout a fait passagères; dans nos plusieurs centaines d'observations, nous n'avons jamais rien observé de semblable: aussi croyons nous que l'on pourrait doubler au moins ces doses et en obtenir des résultats comparables, en ce qui concerne le traitement général, à ceux que viennent de donner les nouveaux dérivés de l'Atoxyl (hata) préparés par Mr. Ehrlich.

Le seul inconvénient que présente cette médication est la douleur, parfois assez vive, que produit l'injection, même avec l'addition de novocaïne; elle est très atténuée depuis que l'on fait usage du produit neutralisé que fait actuellement préparer M. Mouneyrat; d'ailleurs, les malades, en raison de l'importance des résultats qu'on leur fait justement espérer, se résignent à supporter cette douleur; elle ne se prolonge guère que pendant quelques heures et elle est moins intense que celle que provoquent les injections concomitantes de benzoate de mercure dans les régions fessières.

Localement, les injections donnent lieu habituellement à une légère tuméfaction diffuse, avec rougeur peu intense, du fourreau et ces phénomènes disparaissent généralement au bout d'un ou deux jours; ils sont sans inconvénients sérieux.

Il n'en a pas été de même de l'accident qui fait l'objet de cette communication: son histoire peut être résumée ainsi qu'il suit.

Le nommé Got. F., agé de 28 ans, a contracté, le 18 septembre 1909, un chancre induré du prépuce; lorsqu'il vient nous consulter vingt jours après, nous lui pratiquons localement, au voisinage du chancre ou sous les autres parties du fourreau, visant le trajet pénien

des lymphatiques qui l'unissent aux ganglions satellites des aînes, des injections quotidiennes de 0,20 centigrammes d'hectine, en même temps que des injections intrafessières de benzoate de mercure à la dose de 0,02 centigrammes; simultanément, le malade prend à l'intérieur un gramme d'iodure de potassium; il évite la salivation en se brossant les dent, matin et soir, en dehors et en dedans, avec le savon dentifrice dit au *laurénol*. Pendant ce laps de temps, cette médication, abstraction faite des douleurs inévitables, est bien supportée. Il n'en est pas de même d'une injection de bibromure de mercure, à la dose d'un centigramme, par laquelle nous essayons le 1 novembre, de remplacer l'hectine; elle donne lieu, dans les heures qui la suivent, à la production extrèmement douleureuse d'une large traînée fusiforme sous-cutanée, dure, allongée suivant la direction de l'injection, mesurant environ six centimètres d'avant en arrière sur un centimètre de largeur, de consistance ferme; le peau rougit à son niveau. Cette réaction nous oblige à suspendre pendant quelques jours le traitement local par les injections. Nous les reprenons, le 19, à la dose, d'abord de 0,10 centigrammes, puis, à partir du 22, de 0,20 centigrammes par jour. Le 26, débute l'accident sur lequel nous nous permettons d'attirer l'attention: la dernière injection, pratiquée sur le dos de la verge, est plus douloureuse que les précédentes; elle est suivie rapidement du développement d'une bulle qui atteint les dimensions d'une cerise; cette bulle est allongée transversalement, bien que l'injection ait été poussée longitudinalement; elle est remplie d'une liquide citrin. Au bout de 36 heures, elle se rompt, l'épiderme est enlevé, et l'ulcération sous-jacente apparait recouverte d'un détritus grisatre. Nous prescrivons d'abord l'application de compresses imprégnées d'eau boriquée, puis, d'ouate hydrophile imprégnée d'huile phéniquée et camphrée; le malade, qui est ouvrier dans une fabrique de machines à écrire, continue son travail qui l'expose à des frottements incessants; il se trouve ainsi dans des conditions éminemment défavorables; lorsqu'il revient nous voir onze jour après, l'ulcération est devenue phagédénique; elle s'est étendue transversalement, en forme d'amande; elle est recouverte d'une couche épaisse d'un détritus putrilagineux; les caractères de cet exsudat sont ceux de la pourriture d'hôpital: nous conseillons un traitement local par l'iodoforme.

Trois jours après, le détritus a disparu et nous avons sous les yeux une membrane de bourgeons charnus de bon aloi; bientôt, elle

commence à se cicatriser et, au bout d'un mois, l'épiderme est complètement reconstitué; il reste une cicatrice qui s'étend transversalement sur le dos de la verge, à environ 0,015 millimètres au-dessus du sillon balano-préputial; elle mesure trois centimètres transversalement sur huit millimètres verticalement; elle se termine en ogive à ses deux extrémités; sa couleur est d'un rouge sombre; l'épiderme est déprimé et le derme épaissi à son niveau; elle donne la sensation d'une plaque de parchemin; il n'y pas eu de nouvelles adénopathies; le traitement spécifique est suspendu; actuellement, il y a 30 jours que le chancre a paru et il n'y a pas eu trace d'accidents secondaires.

La réaction de Wassermann, pratiquée dans le laboratoire du professeur E. Gaucher par M. Charles Fouquet, n'a donné, une première fois, que des résultats partiellement négatifs; il ne faut pas en conclure qu'il existe encore, chez ce malade, des tréponèmes en activité: nous venons en effet d'établir, dans une communication à la société française de dermatologie et de syphiligraphie, que cette réaction peut se prolonger pendant près d'une année après la disparition du chancre et la guérison très probable de la maladie. Elle n'a pas été retrouvée chez notre malade dans un nouvel examen fait dernièrement.

Quelle a été la cause de l'accident, unique jusqu'ici dans la littérature médicale, qui s'est produit chez ce jeune homme? Faut-il soupçonner la pénétration de l'aiguille dans une artériole terminale du dos de la verge? l'injection aurait elle donné lieu à une nécrose du tissu dont ce petit vaisseau alimentait les capillaires?

Peut-être l'ingestion concomitante d'iodure de potassium a-t-elle pu favoriser le développement de cette complication? nous avons en effet observé une forme pemphigoïde d'iodisme et il est peut être plus prudent de ne pas employer, concurremment avec les injections d'hectine, ce médicament qui ne peut agir que comme adjuvant. Mais l'interprétation qui nous parait la plus vraisemblable est celle d'une dermite bulleuse provoquée par les frottements incessants contre le pantalon par nécessités le métier de cet ouvrier, avec le concours de la résistance moindre qu'offrait le fourreau sous l'influence des injections réitérées. Quoiqu'il en soit, ce fait nous conduit à éviter, comme siège de ces injections, la partie médiane du dos de la verge.

L'accident n'a présenté, a un certain moment, un caractère sérieux que par le fait des déplorables conditions hygièniques dans les-

quelles se trouvait cet ouvrier; elle ne doit, en aucune mesure, faire renoncer à cette médication locale, si puissamment efficace.

Ce malade parait guéri de sa syphilis comme le sont les six autres auxquels nous avons fait suivre le même traitement et comme le sont également les six malades de Mr. Mariotti, les deux de Mr. Fouquet et les 127 de Mr. le professeur Moniz de Aragao, de Bahia. Une personne chez qui nous avons pratiqué ces injections dans la vulve comme préventif du chancre avant son apparition en a été préservée, et chez quatre malades soumis également à une cure préventive par Mr. Moniz, il y a eu de même immunité.

Nous avons conscience d'avoir en main le traitement abortif et aussi le traitement préventif de la syphilis.

Zwei relativ seltene Hauttumoren.

Von
Dr. Johannes Fick-Wien.

(Mit 3 Abbildungen im Text.)

I. Ossifizierender Tumor im Corium.

Ausschließlich in der Haut gelegene ossifizierende Tumoren sind keine allzu häufige Erscheinung. In manchen ausführlichen Werken werden sie überhaupt nicht erwähnt. Die Beschreibung eines hierher gehörenden Falles dürfte daher gerechtfertigt sein. — Es handelt sich um einen halbkugelig über das Hautniveau vorspringenden Tumor von der Größe einer halben Erbse. Die kleine Geschwulst, die bei der klinischen Untersuchung als Warze imponierte, fand sich an der rechten Hand einer 36jährigen Krankenpflegerin über dem Metacarpophalangealgelenk des Daumens, dorsal. Sie wurde von der Patientin vor zwei Jahren als rotes Pünktchen bemerkt, das sich im Laufe der Zeit sehr langsam vergrößerte und allmählich die Gestalt einer kleinen Geschwulst annahm. Außer diesem kleinen Tumor an der Hand finden sich bei der Patientin keine Geschwülste. Die Behandlung bestand in Exzision. Glatte Heilung.[1]

Das exzidierte Stück wurde in toto in Alkohol fixiert und gehärtet. Einbettung in Paraffin. Färbung der Schnitte nach verschiedenen Methoden. An einem zur vorläufigen Orientierung mit polychromem Methylenblau gefärbten Schnitt läßt sich sofort feststellen, daß es sich weder um eine Warze im eigentlichen Sinne des Wortes noch um ein Fibrom oder einen Naevus handelt. Es liegt vielmehr ein im Corium situierter ovoider Tumor vor, der einen eigentümlichen Bau zeigt (s. Abb. 1). Die Epidermis weist eine Hyperkeratose mittleren Grades auf. Die Reteleisten der Epidermis sind an der Stelle, die der Kuppe des Tumors entspricht, abgeflacht, über den seitlichen Partien etwas verlängert und verbreitert. Abgesehen von diesen Veränderungen erscheint die Oberhaut normal. Der Tumor

[1] Das exzidierte Stück wurde mir von Herrn Dr. H. Hoffmann in Reval freundlichst überlassen. Ihm verdanke ich auch die klinischen Notizen.

liegt in der oberen Partie des Corium, berührt aber nirgends die Epidermis, sondern ist von dieser überall durch normales, allenfalls etwas zellreicheres Bindegewebe getrennt. Er liegt als eine allseitig scharf abgegrenzte Masse im Bindegewebe, dessen Fasern ihren Verlauf der Form des Tumors anpassen. Das kollagene und elastische Gewebe ist unverändert. Schweißdrüsen finden sich in manchen Schnitten seitlich vom Tumor und unter ihm. An dem Tumor selbst lassen sich sehr zellreiche Partien und verhältnismäßig sehr zellarme unterscheiden, und zwar bildet das sehr zellreiche Gewebe eine schmale periphere Zone, während das Zentrum und zugleich die Hauptmasse des Tumors relativ, und zum Teil auch absolut, sehr zellarm ist. Nur stellenweise finden sich auch in dem zentralen Anteil des Tumors sehr zellreiche Gebiete (s. Abb. 1 *zz*), die durch schmale aus zellreichem Gewebe bestehende Verbindungsbrücken mit dem peripheren zellreichen Gewebe zusammenhängen. Die Zellen dieses den peripheren Anteil bildenden Gewebes entsprechen in ihrem Aussehen am ehesten, wenn auch nicht ganz genau, gewöhnlichen Bindegewebszellen. Sie sind vorwiegend spindelförmig, das Protoplasma ist arm an Granoplasma, der Kern, oval oder spindelförmig, entspricht in Form und Tingibilität dem Kern der Bindegewebszellen. Stellenweise sind die Zellen mehr rundlich. Verästelte Formen finden sich nicht. Mitosen sind nicht zu beobachten, auch fehlen hier mehrkernige Elemente. Von den gewöhnlichen Bindegewebszellen des umgebenden Gewebes unterscheiden sich die Zellen in dem peripheren Anteil des Tumors dadurch, daß die letzteren etwas größer sind. Die Anordnung der Zellen ist eine unregelmäßige, die Längsachsen der Zellen durchkreuzen einander in den verschiedensten Richtungen. An manchen Stellen prävalieren Zellen mit radiär gestellter Längsachse, an andern Stellen prävalieren Zellen mit senkrecht zum Radius (der Tumor als Kugel gedacht) gestellter Längsachse. Das Zwischengewebe ist hier nur äußerst spärlich vorhanden und stellenweise gar nicht nachweisbar. Es erscheint in Form feiner Fasern. An einigen Stellen findet sich auch in dieser peripheren Zone etwas reichlicher Zwischensubstanz, sie erscheint aber dann nicht in Faserform, sondern als eine homogene mit Hämalaun und auch mit basischen Anilinfarben sich recht intensiv färbende Masse. Im allgemeinen denselben Charakter wie die soeben erwähnten Zellen der peripheren Zone zeigen auch die Zellen, welche die im Innern des Tumors sich findenden Zellkonglomerate und Zellzüge bilden. Diese

Zellkonglomerate sind von ganz unregelmäßiger Gestalt und schließen sich an die übrigens nicht allzu reichlich vorhandenen kapillaren Gefäße im Tumor an. Während nun aber, wie erwähnt, in dem zellreichen Gewebe der Peripherie nur einkernige Elemente sich finden,

Abb. 1.

Färbung mit Kresylechtviolett, Vergrößerung 38/1, mit stärkerer Vergrößerung durchgezeichnet. Der gezeichnete Schnitt trifft den Tumor annähernd in seinem größten Durchmesser. *ZR* Zellreiche Randzone. *K* Knochen. *ZZ* Zentrale zellreiche Gewebspartie mit mehrkernigen Zellen u. Riesenzellen. Osteoides Gewebe.

stoßen wir in den zentral gelegenen Zellanhäufungen auf mehrkernige Zellen und vielkernige Riesenzellen. Diese vielkernigen Zellen unterscheiden sich von den einkernigen — von der Größe und dem Reichtum an Kernen abgesehen — durch eine größere Menge von Granoplasma, welches vielfach besonders in der einen Hälfte der Zelle oder an einem Pol angehäuft ist. Die Kerne der Riesenzellen sind rund, hell und gleichmäßig in der Zelle verteilt. Als ihre Vorstufen sind kleinere mit zwei oder drei Kernen versehene Zellen anzusprechen, deren Protoplasma und deren Kern dem der Riesenzellen gleicht (s. Abb. 1 *zz*). Die Hauptmasse des Tumors wird von einem zellarmen Gewebe gebildet. Die spärlichen Zellen erscheinen ärmer an Protoplasma als die Zellen der peripheren zellreichen Zone, sie sind vielfach deutlich verästelt und liegen in einem Zwischengewebe, welches vorwiegend ganz homogen, stellenweise feinfaserig ist, wobei dann die Fasern sehr dicht aneinander liegen, so daß eine festgefügte Masse resultiert. Die Zwischensubstanz färbt sich mit Eosin leuchtend rot. Bei Färbung mit basischen Anilinfarben gibt sie die Farbe bei der Differenzierung relativ leicht ab, doch resultiert stellenweise eine metachromatische Färbung (rötlichviolett bei Färbung mit polychromem Methylenblau). Elastische Fasern fehlen im Tumor vollkommen. In dieser die Hauptmasse des Tumors ausmachenden Substanz finden sich nun noch unregelmäßig gestaltete Einlagerungen, die bei Färbung der Schnitte mit Hämalaun-Eosin sich intensiv blau färben, bei Färbung mit polychromem Methylenblau die Farbe vollkommen abgeben, bei Safraninfärbung leicht rosa gefärbt bleiben und im ungefärbten Präparat, sowie im differenzierten Methylenblau- oder Kresylechtviolett-Präparat sich als aus einer stärker lichtbrechenden Substanz zusammengesetzt erweisen, in welcher wohl tingible, sternförmig verästelte Zellen sich befinden. Schon nach den unangenehmen Erfahrungen beim Anfertigen der Schnitte lag der Verdacht nahe, daß der Tumor verkalkte Partien enthielte. Die weitere Behandlung der Schnitte bestätigt diese Annahme. Behandelt man Schnitte mit Säuren und färbt sie dann mit Hämalaun, so färben sich die Stellen, welche in Nachbarschnitten, die nicht mit Säuren vorbehandelt wurden, intensiv dunkelblau wurden, nur noch ganz schwach. Da bei der Säurebehandlung ein Entweichen von Kohlensäure nicht zu beobachten ist, kann man wohl annehmen, daß phosphorsaurer Kalk vorliegt. Wie nun die weitere Untersuchung lehrt, handelt es sich aber nicht um eine Verkalkung als Endprodukt eines degenerativen

Prozesses, es handelt sich vielmehr um einen progressiven Vorgang, denn die Kalk enthaltenden Einlagerungen zeigen durchaus das Aussehen von Knochen (s. Abb. 1 *k*). Wir finden in der verkalkten Substanz wohltingible Zellen vom Aussehen der Knochenzellen, die in den Knochenhöhlen liegen. Es handelt sich also, um das noch besonders hervorzuheben, nicht um eine Petrifikation, sondern um eine Ossifikation in einem Tumor, der den Fibromen wohl nahe steht, aber von ihnen doch wohl zu unterscheiden ist, denn schon das nicht ossifizierte Zwischengewebe unterscheidet sich morphologisch von dem kollagenen Gewebe der Fibrome und die sehr ausgesprochene Trennung von sehr zellreichen Territorien einerseits und sehr zellarmen andrerseits paßt nicht in das Bild des Fibroms. Als Osteom ist der Tumor nicht zu bezeichnen, weil das ausgebildete Knochengewebe gegenüber dem osteoiden doch zu sehr zurücktritt, wenn auch nicht gerade in dem Maße, wie man dies nach der Abbildung annehmen könnte, die nach einem Schnitt angefertigt wurde, in welchem die verknöcherten Partien einen nur sehr kleinen Raum einnahmen. Auch unterscheidet sich mein Tumor von den nicht zahlreichen bisher beschriebenen Fällen von Osteomen der Haut sowohl durch seine Lokalisation, als auch durch seine mikroskopische Struktur. In dem Falle Salzers (Arch. f. klin. Chirurg., Bd. 33) handelte es sich um einen Tumor der Kopfhaut. Es fand sich im Corium ausgedehnte Knochenbildung; Haare und Schweißdrüsenausführungsgänge waren von der Geschwulst umwachsen. Leider ist die Beschreibung des mikroskopischen Befundes sehr kurz gefaßt und die Abbildung ganz schematisch gehalten. In dem Falle von Heidingsfeld (Arch. f. Derm., Bd. 92) handelt es sich um Knochenbildung in einem Naevus. Auch die von Unna in dessen Histopathologie angeführten Fälle und sein eigener Fall zeigen, soweit sich das nach den Beschreibungen beurteilen läßt, andere Bilder als der mir vorliegende Tumor. Der in allerjüngster Zeit von Carl (Arch. f. Dermat. u. Syph., Bd. 100) veröffentlichte Fall eines Chondroosteoms der Haut ist ebenfalls anders gebaut als mein Tumor. Hinsichtlich der feineren Struktur finde ich noch am meisten Übereinstimmung meines Befundes mit dem, den St. Arnold in einem knorpel- und knochenhaltigen Tumor der Brustdrüse erheben konnte (Virch. Arch., Bd. 148). Da ich meinen Tumor zwanglos keinem der erwähnten Fälle anreihen kann, sei er unter der nichts präjudierenden Bezeichnung eines »ossifizierenden Tumors« mitgeteilt.

II. Adenoma hidradenoides.

Der in nachstehendem beschriebene Tumor schließt sich den bisher nicht sehr zahlreichen Fällen von echtem Schweißdrüsenadenom an. Ich berichte über diesen Tumor, weil er zeigt, daß mit den bisher beschriebenen Fällen die vorkommenden Varianten noch nicht erschöpft sind, doch kann auf die Literatur nicht näher eingegangen werden und ich verweise diesbezüglich auf die Arbeiten von Török (Mraženks Handbuch), L. Pick (Virch. Arch. Bd. 175) und Landsteiner (Zieglers Beiträge Bd. 39), die neben einer Kritik der früher publizierten Fälle auch Beschreibungen eigener Beobachtungen enthalten (Pick, Landsteiner).

Der mir vorliegende Tumor wurde mir mit der klinischen Diagnose »Epitheliom« (?) von Herrn Dr. H. Hoffmann in Reval gütigst überlassen. Das etwa erbsengroße Geschwulst stammt von der Wange eines 60jährigen Individuums. Es ist (im gehärteten Präparat) von anscheinend normaler Haut überzogen und prominiert nur wenige Millimeter über das Niveau der Nachbarschaft. Fixierung und Härtung in Alkohol. Paraffineinbettung. Die Untersuchung der ersten Schnitte ergab, daß es sich allerdings um einen epithelialen Tumor handelt, daß aber das mikroskopische Bild weder dem eines gewöhnlichen Kankroids noch dem des sog. Basalzellenkrebses entspricht. Daraufhin wurde eine sorgfältige Untersuchung des ganzen Tumors in Serienschnitten, die nach verschiedenen Methoden gefärbt wurden, vorgenommen. Kombination der Bilder ergibt nun folgendes: Epidermis und Corium sind normal, wenn man davon absieht, daß in letzterem in dessen unterster Partie an der Grenze gegen die Subcutis die scharf gegen die Umgebung abgesetzte Tumormasse sich befindet. Die Gestalt des Tumors ist annähernd die eines Ellipsoides, dessen große Achse horizontal liegt, parallel zur Hautoberfläche, und ca. 5 mm Länge hat, während die kleine Achse etwa 3 mm lang ist. Die Bindegewebsfasern der unmittelbaren Nachbarschaft des Tumors passen ihren Verlauf seiner Form an, so daß eine Art Kapsel entsteht; jedenfalls wächst der Tumor nicht infiltrativ (Abb. 2 rechts von *S*). An einigen Stellen ist Andeutung einer Lappung des Tumors durch in die Masse eingreifende Rindegewebssepten vorhanden. Der Tumor selbst besteht aus einem in den verschiedenen Partien verschieden reichlich entwickelten bindegewebigen Stroma und dem epithelialen Parenchym. Die Zellen dieses letzteren stellen sich dar als Auskleidungszellen eines Schlauches oder auch mehrerer Schläuche (das läßt sich auch durch

Untersuchung der Schnittserie nicht feststellen), welcher zu einem dichten Knäuel zusammengerollt ist. In dem weitaus größeren Teil der Tumormasse zeigt der Schlauch einen sehr kleinen Durchmesser, wobei aber ein feines Lumen doch überall nachweisbar ist, und nur an einzelnen Stellen stoßen wir auf relativ weite Lumina. An zwei Stellen ist das Lumen sogar recht bedeutend vergrößert; ein unregelmäßig buchtig begrenzter Hohlraum, den man als Cyste bezeichnen kann, liegt vor. Das Parenchym setzt sich gegen das Stroma sehr scharf ab und steht zu dem Bindegewebe, in welches es eingebettet ist, insofern in einer sehr charakteristischen Beziehung, als an vielen Stellen die reichlich im Stroma vorhandenen elastischen Fasern unter dem Epithel eine sehr gut ausgebildete Membrana limitans formieren (s. Abb. 3).

Die Anordnung der Epithelzellen ist eine so exquisit drüsenähnliche, um nicht zu sagen drüsenzellengleiche, daß an der Berechtigung, das ganze Gebilde als Adenom zu bezeichnen, wohl nicht gezweifelt werden kann. Es handelt sich, wie hier gleich ausdrücklich betont sei, nicht nur um eine Drüsenähnlichkeit insofern, als die Zellen Guirlanden bilden und hie und da Röhren mit einem deutlich wahrnehmbaren Lumen formieren, wie das ja bei den gewöhnlichen sog. Basalzellenkrebsen häufig vorkommt, sondern die Drüsenähnlichkeit ist auch in der Architektur des Ganzen vorhanden, selbst in der feineren Struktur, und es erhebt sich nun die Frage, welchen Drüsenzellen denn die Zellen des Tumorparenchyms entsprechen. Darüber klärt die Untersuchung mit starker Vergrößerung auf. Sie zeigt, daß die Gestalt der Epithelzellen im ganzen Tumor ziemlich uniform ist, daß sich aber immerhin deutliche und für bestimmte Bestandteile des Tumors charakteristische Varianten der Zellform feststellen lassen. Dort, wo wir die mit feinem Lumen versehenen Schläuche finden, haben die Zellen kubische Gestalt. Ihr Protoplasma erscheint bei manchen Tinktionsmethoden schaumig, bei andern fein granuliert. Die Zellen sind relativ hell und auch der runde bläschenförmige Kern ist relativ chromatinarm. Diese kubischen Zellen umgeben das Lumen und sitzen entweder direkt dem Bindegewebe auf oder wir finden unter der Lage kubischer Zellen noch eine zweite Zellreihe, die aus langgestreckten Zellen besteht, deren Längsachse senkrecht zur Vertikalachse der das Lumen unmittelbar umgebenden Zellen gestellt ist. An andern Stellen erscheint auch die untere der beiden Zellagen aus kubischen Elementen aufgebaut. Dies ist dort der Fall, wo das Lumen des Schlauches schon

Abb. 2.

Färbung mit polychr. Methylenblau, Vergrößerung 85/1, mit stärkerer Vergrößerung durchgezeichnet. *S* liegt neben dem Rande des Tumors. *Z* Zyste. Sonstige Erklärung dem Text zu entnehmen.

etwas weiter ist. Wieder an andern Stellen finden wir Lumina, die von verhältnismäßig stärker tingiblen und kleineren Zellen in 1—2 Lagen begrenzt sind, und die größeren Hohlräume endlich sind von Zellen begrenzt, die ebenfalls relativ stark tingibel sind und neben kubischen Elementen auch zylindrische Zellformen aufweisen. Wir finden hier stellenweise dem Bindegewebe eine Lage kubischer Zellen aufsitzen und auf dieser, das Lumen begrenzend, eine Lage von Zellen, deren Vertikaldurchmesser den Querdurchmesser bedeutend an Länge übertrifft. Doch ist auch hier die kubische Zellform die am häufigsten anzutreffende.

Die Anordnung der Zellen ist überall eine sehr regelmäßige, wie sie der Anordnung eines Drüsenepithels bzw. des Epithels eines Ausführungsganges einer Düse entspricht. Die feinsten Lumina erscheinen im Schnitt leer. Die etwas weiteren enthalten stellenweise eine sehr feinkörnige oder auch homogene Masse, die sich nicht charakteristisch und im allgemeinen nur schlecht färben läßt. In den größeren buchtigen Höhlen finden sich in der feinkörnigen Masse einzelne Zellen des Wandepithels und außerdem Kalkkonkremente in Form von Nadeln, Spießen und unregelmäßig gestalteten Schollen,

die stark lichtbrechend sind, mit Hämalaun sich blau färben und bei Säurebehandlung der Schnitte verschwinden.

Das bindegewebige Stoma ist dort, wo die Epithelzellen ein sehr enges Lumen begrenzen, relativ sehr spärlich entwickelt; es sind hier die Windungen des Schlauches nur durch sehr wenig Bindegewebe voneinander getrennt (s. Abb. 2 u. 3). Das Bindegewebe ist fein fibrillär und enthält sehr reichliche Mengen sehr feiner elastischer Fasern, die sich durch ihre Feinheit und schwache Tingibilität bei

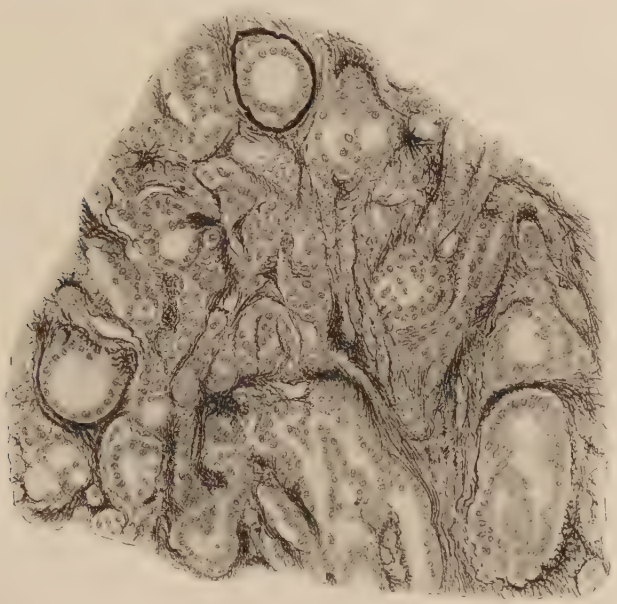


Abb. 3.
Färbung nach Unna-Taenzer. Starke Vergrößerung.
Erklärung dem Text zu entnehmen.

Orceinfärbung als neugebildete Fasern kennzeichnen. An vielen Stellen bildet das elastische Gewebe, wie schon oben erwähnt, eine deutliche Membrana limitans (s. Abb. 3). In anderen Gebieten des Tumors, namentlich in der nächsten Umgebung der größeren Hohlräume, ist das Stroma verhältnismäßig reichlich entwickelt (s. Abb. 2). Es erscheint hier teils fibrillär, teils homogen, färbt sich mit polychromem Methylenblau und Kresylechtviolett metachromatisch entweder mit einem Stich ins Violette oder andrerseits ins Grüne. Die elastischen Fasern fehlen hier stellenweise. Es liegen also hier die Erscheinungen einer wenn auch nicht hochgradigen Degeneration des Stromas vor.

Über den gröberen Bau des Tumors noch einige Worte. Es ließ sich trotz sorgfältigster Untersuchung nicht entscheiden, in welcher Weise die in den Schnitten in den verschiedensten Richtungen getroffenen Röhren miteinander kommunizierten und ich muß es in suspenso lassen, ob es sich um einen zu einem Knäuel aufgerollten Schlauch mit stellenweisen Ausbuchtungen oder um ein verästeltes Kanalsystem oder um zwei oder mehrere ineinander verfilzte Knäuel handelt. Ein Zusammenhang mit normalen Schweißdrüsen der unmittelbaren Umgebung war mit Sicherheit nicht nachweisbar. Es fanden sich zwar an manchen Stellen durchaus normale Knäueldrüsendurchschnitte dem Tumor eng anliegend und anscheinend auch in die Tumormasse eingebettet, aber es ist bei der Beurteilung solcher Bilder stets an die Möglichkeit einer sekundären Aneinanderlagerung und wohl auch Verschmelzung zu denken und solche Bilder sind daher bei der Feststellung der Histogenese des Tumors nur mit allergrößter Vorsicht zu verwerten. Übrigens ist der Nachweis eines direkten organischen Zusammenhanges der Tumormasse mit einem normalen Organ für die Beurteilung der Histogenese gar nicht so wichtig, wie man früher vielfach angenommen hat. Jedenfalls ist er entbehrlich, wenn sich schon auf Grund der Morphologie des Tumors die Histogenese mit Sicherheit feststellen läßt, und das ist bei dem vorliegenden Tumor möglich. Es handelt sich um ein Adenom, dessen Zellen überall dort, wo der Drüsenepithelcharakter deutlich ausgesprochen ist (dort, wo wir die engen Lumina finden), mit den Zellen des normalen Schweißdrüsenknäuels morphologisch die weitestgehende Ähnlichkeit zeigen. Das Adenom ahmt das Knäueldrüsenepithel an diesen Stellen fast genau nach, an andern Stellen finden sich Analogien mit dem Bau des Ausführungsganges einer normalen Schweißdrüse. In der Abb. 2 sind bei *S* zwei Röhrenquerschnitte zu sehen, deren feinere Struktur sich von der normaler Schweißdrüsenknäuel eigentlich noch gar nicht unterscheidet. Sie liegen in dem Tumor drin, gehören zum Tumor und sind nicht — wie ausdrücklich bemerkt sei — etwa als abgeschnürte Teile einer normalen Knäueldrüse der Nachbarschaft aufzufassen (das zeigt die Schnittserie mit Sicherheit). Die neben den mit *S* bezeichneten Röhrenquerschnitten befindlichen Quer- und Längenschnitte zeigen in ihrem feineren Bau auch nur geringe Abweichungen von dem Epithel des sezernierenden Knäuels einer normalen Knäueldrüse. Allmähliche Übergänge leiten dann zu Stellen, wo das Aussehen des Epithels immer weniger typisch wird. Wir stoßen dann

schließlich auf Gänge, die mit zweischichtigem, verhältnismäßig dunkel gefärbtem kubischen Epithel ausgekleidet und stellenweise cystisch erweitert sind. Hier hat das Epithel schon keine typischen Merkmale eines bestimmten Drüsen- bzw. Drüsenausführungsgangsepithels. Bei *Z* ist in Abb. 2 ein Teil einer Cystenwand gezeichnet. Zur Bildung solider Zellhaufen oder Zellstränge ist es in dem vorliegenden Tumor nicht gekommen. Wo solche auf den ersten Blick vorzuliegen scheinen (z. B. einige Stellen in Abb. 2), handelt es sich um tangential getroffene epitheliale Wandungen von Hohlräumen und gewundenen Gängen.

Bei der Differentialdiagnose des vorliegenden Tumors ließ sich das von den älteren Autoren diesbezüglich etwas gefürchtete Angiom leicht ausschließen (Membrana propria). Das Adenom ist zu differenzieren, einerseits gegen die glanduläre Hyperplasie, die in unserem Fall nicht in Frage kommt, andrerseits gegen Tumoren, die einen drüsenähnlichen Bau aufweisen, aber doch nirgends richtiges Drüsenepithel zeigen. Das sind die sog. Basalzellenepitheliome. Diesen gegenüber gestaltete sich die Abgrenzung unseres Tumors schon etwas schwieriger, denn an manchen Stellen, wo eine membrana limitans fehlte und wo die Zellen unregelmäßig buchtige Hohlräume und weitere Gänge begrenzten, fanden sich allerdings Bilder, wie sie auch in den Basalzellenepitheliomen gelegentlich vorkommen können. Während es aber in diesen, soweit bisher bekannt, nie zur Ausbildung einer bestimmten Drüse vollkommen entsprechenden Architektur und Zellstruktur kommt, hat sich in meinem Tumor eine solche nicht nur vollzogen, sondern beherrscht das Bild. Es unterscheidet sich mein Tumor von den gewöhnlichen drüsenähnlichen Epitheliomen durch die weiter fortgeschrittene und zwar in einer ganz bestimmten Richtung fortgeschrittene Differenzierung der Epithelzellen. Diese äußert sich nicht nur in der Morphologie der Epithelzellen, sondern auch in dem gegenseitigen Verhalten von Epithel und Bindegewebe (Membrana propria).

Wenn ich mich der von L. Pick vorgeschlagenen Nomenklatur bediene, so ist mein Tumor als Adenoma hidradenoides zu bezeichnen. Berücksichtige ich die von Landsteiner provisorisch aufgestellte Gruppierung, so gehört mein Fall am ehesten in die Gruppe C dieses Autors.

Durch Quecksilberinjektionen hervorgerufene Keloide.

Von

Prof. Edvard Welander-Stockholm.

(Mit 7 Abbildungen im Text.)

Je mehr man den Keloiden seine Aufmerksamkeit zugewandt hat, um so mehr Momente hat man gefunden, die sie hervorrufen können. Auch ich habe mehrere, von anderen nicht nachgewiesene, gefunden. Besonders möchte ich hier auf die Quecksilberinjektionen als Veranlassung zum Auftreten von Keloiden hinweisen. Da ich Gelegenheit gehabt habe, verschiedene solche Fälle zu sehen und solche niemals erwähnt gefunden habe, habe ich es für nicht ungeeignet gehalten, hier in kürze über dieselben zu berichten. Ich will hierbei gleich darauf aufmerksam machen, daß, wie ich schon in meinem Aufsatz über Keloide im Jahre 1893 betont habe, meiner Ansicht nach zwischen den sogenannten spontanen, echten Keloiden und den sogen. Narbenkeloiden kein wesentlicher Unterschied ist, weshalb ich diese Keloide nach Hg-Injektionen auch als wirkliche Keloide auffasse.

Manchmal habe ich nach Quecksilberinjektionen kleine harte, scharf begrenzte braunschwarze Knötchen in der Haut entstehen sehen, welche ich nur als Keloide habe auffassen können, und dies besonders, wenn bei derselben Person nach derselben Serie Injektionen teils solche Knötchen, teils wirkliche Keloide aufgetreten sind. Diese kleinen Keloide habe ich jedoch in diesem Aufsatze nicht mit in Rechnung gezogen. Als Keloide habe ich nur diejenigen Hautgeschwülste gerechnet, die Unnas Forderungen an ein Keloid, d. h. Erhebung über die Oberfläche, die glatte Beschaffenheit, die scharfe Abgrenzung in der Richtung eines Durchmessers und die wurzelähnlichen Ausläufer in der Richtung des andern, erfüllen. Auch diese letzte Eigenschaft habe ich gefordert, um die Hautgeschwülste, die ich nach Hg-Injektionen habe entstehen sehen, als Keloide anzusprechen.

Zusammen habe ich bei zwölf Personen, nämlich acht Frauen und vier Männern, an derselben Stelle, wo eine Quecksilberinjektion

gemacht worden war, ganz deutliche Keloide gefunden. Bei sieben habe ich nur 1, bei zwei 2, bei einer 4, sowie bei zwei (Frauen) 8 Keloide gefunden. Ich habe also insgesamt 31 Keloide nach Hg-Injektionen gesehen; 13 von diesen Injektionen habe ich selbst ausgeführt, nämlich in allen Fällen, wo nur 1 Keloid vorgekommen ist, in einem Falle, wo 2, sowie in dem Falle, wo 4 Keloide entstanden sind; 18 Injektionen sind von anderen Ärzten ausgeführt worden,

Abb. 1a. Rechte Seite.

und ich will besonders betonen, daß ich an den beiden Frauen, die je 8 Keloide bekommen haben, keine Injektion gemacht habe.

Da die Hg-Injektionen hier in Schweden nur im Gesäß gegeben werden, so ist der Sitz der Keloide stets in dieser Region gewesen.

In den allermeisten Keloidfällen ist dem Auftreten der Keloide eine Abszeßbildung nach der Hg-Injektion mit spontanem Durchbruch der Haut vorausgegangen. In drei Fällen (zwei Personen) ist zwar eine Abszeßbildung, die durch die Haut zu brechen drohte, vorausgegangen; sie ist aber zurückgegangen. In einem Falle, wo nach zwei Injektionen ein Abszeß entstanden ist, wurde dieser von dem Arzte mit einem Bistouri geöffnet; in beiden Inzisionsnarben sind

lineäre Keloide entstanden. Bei dem einen Abszeß wurde ein längerer Schnitt und ein kürzerer rechtwinkelig zum ersteren gelegt. Das Keloid hatte hier folgendes Aussehen: ⊥ Bei dieser Person fand sich außerdem ein drittes Keloid von genau demselben Aussehen, wie ein Keloid nach einem Schnitte. Über die Entstehung dieses konnte der Patient keinen Aufschluß geben. Da bei ihm indessen außer der Hg-Injektion noch ein Moment vorhanden war, das die beiden Keloide verursacht haben konnte, nämlich die Inzision, und da diese Keloide das Aussehen von Schnittkeloiden hatten, so habe ich diese Fälle nicht zu den Keloiden nach Hg-Injektion mitgezählt.

Abb. 1b. Linke Seite derselben Frau.

Zwölf Personen finden sich jedoch, bei denen ich kein anderes Moment als Hg-Injektion mit darauffolgender sogenannter Abszeßbildung als Ursache der entstandenen Keloide habe finden können. In allen diesen Fällen fanden sich bei den oft recht unregelmäßigen, dunkelfarbigen Keloiden wurzelähnliche Ausläufer.

Um eine gleichförmige Beschreibung der verschiedenen Fälle zu vermeiden, weise ich nur auf die photographischen Abbildungen einiger Keloide bei den beiden Frauen, die acht Keloide hatten, hin (s. Abb. 1 u. 2). Das Aussehen der Keloide in den übrigen Fällen war vollständig gleich den abgebildeten, nur daß ihre Größe wechselte. Das größte Keloid, das ich gesehen habe, hatte eine Erstreckung von 5 cm Länge und 3 cm Breite. Die betreffende Frau hatte trotz vieler erhaltener Hg-Injektionen nur dies eine Keloid.

Bei drei von den zwölf Personen sind aus andern Ursachen als Hg-Injektionen entstammende Keloide älteren Datums vorgekommen. Eine Frau hatte pustulöse Syphilis gehabt und in diesen Geschwüren vier Narbenkeloide bekommen; später hatte sie nach Hg-Injektionen

acht Keloide. Eine andere Frau, jetzt 31 Jahre alt, hatte nach einer Krankheit im Alter von 15—16 Jahren mehrere Geschwüre auf dem Körper, nach denen Keloide entstanden, die noch vorhanden und ganz weiß sind; ein Arzt hatte die Frau indessen für syphilisverdächtig gehalten und ihr vor zwei Jahren Injektionen von Ol. mercurioli gegeben; nach zwei dieser Injektionen entstand eine sogenannte Abszeßbildung, die jedoch die Haut nicht durchbohrt hat; an diesen beiden Stellen sind braune Keloide entstanden, die noch vorhanden sind. Der dritte war ein Mann, der nach einer Injektion von Ol. mercurioli im Mai 1909 einen kleinen Abszeß bekam, nach welchem ein unregelmäßiges Keloid entstand. Nach keiner einzigen der vielen Injektionen von Salicyl. Hg und Ol. mercurioli, die er seit 1907 bekommen hat, ist eine Abszeßbildung und ebensowenig ein Keloid entstanden. Er wurde indessen 1898 wegen Adeniten am Halse operiert, worauf Keloide entstanden, die 6—7 Jahre zurückblieben und jetzt verschwunden sind. Im Oktober 1909 schnitt er sich mit einem Messer in den Unterarm; nach dieser Wunde bekam er ein 3 cm langes lineäres Keloid. Er sagt, sein Vater habe Keloide bekommen, wenn er sich geschnitten habe und dieser habe noch an seinen Fingern Keloide, die dadurch entstanden seien, daß er sich vor 36 Jahren in dieselben geschnitten habe. Bei keiner der übrigen neun Personen habe ich andere Keloide als die nach Hg-Injektionen entdecken können.

Daß nun die Entstehung von Keloiden an den Stellen, wo eine Injektion von Ol. mercurioli vorgenommen worden ist, mit diesen Injektionen in Zusammenhang gestellt werden muß, dürfte wohl selbstverständlich sein. Es fragt sich nun, welches kann der Grund sein, daß von der bedeutenden Anzahl Patienten, die derartige Hg-Injektionen bekommen haben, nur bei diesen wenigen Keloide entstanden sind, sowie daß bei ein und demselben Patienten ein vereinzeltes Mal Keloide entstanden sind, obschon er vielleicht 60—70 Injektionen in verschiedenen Reprisen bekommen hat, ohne daß danach Keloide entstanden sind.

Wir kennen den wirklichen Grund der Entstehung von Keloiden nicht; wir müssen annehmen, daß hierfür eine besondere Disposition der Haut vorliegt, gegen verschiedene irritierende Momente durch Bildung dieser Geschwülste zu reagieren. — Eine solche Disposition scheint angeboren sein zu können, worauf früher beobachtete sowie mein obenerwähnter Fall hindeuten können. In der Regel müssen

wir jedoch diese Disposition als erworben betrachten; die Ursache hierfür kennen wir nicht. Höchst wahrscheinlich findet sich diese Disposition bei den verschiedenen damit behafteten Personen in einem verschiedenen Grade, denn wir sehen bei einzelnen Personen bei dem geringsten Reiz Keloide entstehen, weshalb diese also eine bedeutende Anzahl Keloide bekommen können, während wieder bei andern Personen ein kräftiger und lange anhaltender Reiz erforderlich zu sein scheint, damit ein Keloid entstehe, weshalb wir bei diesen oft

Abb. 2a. Keloide und harte Knötchen auf beiden Backen.

nur ein einziges Keloid finden, trotzdem sie vielmals einem kräftigen Reize ausgesetzt worden sein können. Auch erscheint es wahrscheinlich, daß es, wie auch Trawinsky betont, teils eine lokale, teils eine allgemeine Disposition für Keloide gibt. Ich will hierzu erwähnen, daß derjenige meiner Patienten, der vier Keloide nach Hg-Injektionen bekam, diese alle auf der linken Seite bekam, während er keine Spur davon auf der rechten Seite hatte, was ja als eine lokale Disposition der linken Seite des Gesäßes gedeutet werden kann.

Wir kennen jetzt eine große Menge Veranlassungen, die Keloide hervorrufen können. So habe ich Keloide gesehen, die nach

geschnittenen Wunden, nach Tätowierung, nach érythème térébrante de l'enfance, nach Herpes zoster, nach Jodtinktur, nach Essigspiritus usw. aufgetreten sind. Eine recht große Anzahl Keloide habe ich in Narben von syphilitischen Geschwüren auftreten sehen; so habe ich eine Masse Keloide in den Narben eines 20jährigen Mädchens, das maligne Syphilis hatte, entstehen sehen; ich habe jedoch Keloide nur in Narben nach pustulöser Syphilis entstehen sehen. Nur in einem Falle habe ich Keloide nach einer Sklerose auftreten sehen; es handelte sich hier um eine Frau, die eine Sklerose an der Ober- und eine an der Unterlippe gehabt hatte; in der Narbe nach der ersteren entstand ein typisches Keloid, in der Unterlippe bildete sich aber keins. Endlich habe ich diese Keloide nach Hg-Injektionen gesehen.

Abb. 2 b. Knötchen und zwei Keloide (das eine auf 1a nicht sichtbar) nach Hg-Injektion auf der rechten Seite.

Wenn man nun die verschiedenen Veranlassungen zum Auftreten von Keloiden sieht, fragt man sich, ob man für diese nicht ein gemeinsames oder gleichartiges Moment finden kann, in welchem die Ursache zu suchen wäre. Trawinsky sagt betreffend die Feststellung der Natur des Reizes: »Das Lösen des Rätsels muß der pathologischen Chemie überlassen werden«, d. h. ein chemischer Reiz dürfte stets die Ursache sein. Dies scheint mir nicht richtig sein zu können; denn es ist wohl ganz sicher, daß auch ein mechanischer Reiz Keloide verursachen kann. Es wäre sonst außerordentlich schwer, das Auftreten eines Keloids bei einer dafür disponierten Person nach dem Ausschneiden einer kleinen, schmalen Hautpartie, welche Schnittwunde nach drei Tagen per primam vollständig geheilt worden ist, zu erklären.

Ebenso scheint mir das Auftreten von Tätowierungskeloiden in den drei 1893 und 1908 im Nord. Med. Archiv von mir erwähnten

Fällen nicht gut anders als durch den mechanischen anhaltenden Reiz spitzer, scharfer Zinnoberkristalle, die ich, wie übrigens auch Dohi, in tätowierten Partien gefunden habe, zu erklären zu sein. Trawinsky meint, die Ursache der Keloide in meinem ersten Falle (er hat von meinen beiden letzten Fällen wahrscheinlich keine Kenntnis gehabt) seien »chemische Veränderungen im Bereiche des vom Trauma betroffenen Gewebes«. Möglicherweise hat er dies auf Grund des Tätowierungsfalles von Dohi gedacht, in welchem in den mit Zinnober tätowierten Partien keine syphilitischen Veränderungen, wohl aber in den mit Blau tätowierten, aufgetreten sind. Dohi findet die Ursache hierfür darin, daß von dem eintätowierten Zinnober Hg aufgelöst werde und dadurch auf die eventuell in die roten Hautpartien hineingelangten Spirochaetae pallidae tötend wirken könne, weshalb also in diesen keine syphilitischen, pathologisch-anatomischen Veränderungen hätten entstehen können. Dieser Auffassung steht ein Fall von Florenges entgegen, in welchem gerade in den roten Tätowierungspartien, aber nicht in den blauen, ein papulöses Exanthem auftrat. Auch ich habe in mit Zinnober tätowierten Partien syphilitische Papeln gesehen. Als einen Wahrscheinlichkeitsgrund dafür, daß ein mechanischer Reiz des eintätowierten Stoffes wenigstens den hauptsächlichsten, wenn nicht den ganzen Anteil an dem Auftreten von Keloiden gehabt hat, will ich anführen, daß in einem von meinen 1908 beschriebenen derartigen Fällen auch nach der Tätowierung mit Kadmiumkarbonat Keloide auftraten. Dieser Stoff, der in recht spitzen Partikelchen vorkam, ist in allen Flüssigkeiten beinahe unlöslich, man kann sich deshalb kaum denken, daß ein durch ihn entstandener chemischer Reiz Keloide hervorrufen solle.

Daß ein chemischer Reiz Keloide hervorrufen kann, scheint wahrscheinlich, da solche nach Applikation von Jodtinktur, Essigsäure, Schwefelsäure usw. in der Haut entstehen können. In verschiedenen Fällen haben Krankheitsveränderungen in der Haut, z. B. bei Pocken, Tuberkulose, Lupus, Syphilis, die Veranlassung zu Keloiden gegeben; auch hier kann man sich denken, daß ein chemischer Stoff (Toxine) von diesen Krankheiten mittelbar die hervorrufende Ursache gewesen sei; aber nun finden wir, daß Keloide eigentlich nur an den Stellen entstehen, wo Ulzerationen in der Haut vorhanden waren. In diesen Fällen könnte man an Toxine denken, die Bakterien (z. B. Staphylokokken) von außen einschleppen und daß diese der reizende Stoff

seien. Auf diese Weise könnten auch Keloide nach Geschwüren bei Herpes zoster erklärt werden. Möglicherweise könnte dieselbe Erklärung für das Entstehen von Keloiden in Narben von den nach Jodtinktur usw. entstandenen Ulzerationen gelten, aber dieses sind nur Vermutungen.

Was die Hg-Injektionen betrifft, scheint mir die chemische Umwandlung, die das injizierte Hg-Präparat behufs einer Absorbierung erleidet, das reizende Moment für die Hervorrufung von Keloiden zu sein. Ich habe zwar nur Gelegenheit gehabt, Keloidbildung nach der Injektion von Ol. mercurioli zu beobachten, es erscheint mir aber doch im höchsten Grade wahrscheinlich, daß solche auch z. B. nach der Injektion von huile grise entstehen können. Was das Merkuriolöl betrifft, so wird es, bevor es eine solche Vereinigung eingehen kann, daß es absorbierbar wird, höchst wahrscheinlich erst in metallisches Quecksilber verändert. Wenigstens habe ich in den bei der Obduktion in den Glutealmuskeln angetroffenen Hg-Depots immer Hg in metallischer Form als Hg-Kügelchen angetroffen. Ebenso habe ich im Inhalt der sogenannten Abszesse nach Merkuriolölinjektionen immer Hg in dieser selben Form als kleine Kügelchen angetroffen. Können nun hierdurch Abszeßbildungen und Keloide entstehen, so dürfte kein Hindernis vorliegen, daß dies auch nach der Injektion von huile grise eintreffen kann. Daß nach der Einspritzung von huile grise vollständig gleiche Abszesse wie nach Ol. mercurioli entstehen können, habe ich gesehen, ich habe aber keine Gelegenheit gehabt zu sehen, ob hiernach Keloide entstehen. Ich halte es jedoch für ganz wahrscheinlich, daß dies geschehen soll; so bei einer Frau, die zwei solcher Abszesse bekam und die ein sehr großes Keloid auf der Vorderseite des linken Schenkels nach einem syphilitischen, pustulösen Geschwüre an derselben Stelle hatte (s. Bild). Sehr wahrscheinlich können auch nach der Injektion von Kalomel und Thymolquecksilber Keloide entstehen; wenigstens können nach solchen Injektionen sogenannte Abszesse entstehen. Nach der Einspritzung von Salizylquecksilber, das in Eiweißstoffen sehr leicht löslich und somit leicht zu absorbieren ist, habe ich weder Abszeßbildungen noch Keloide entstehen sehen.

Wir sehen nun oft, daß bei derselben Person verschiedene Momente typische Keloide hervorrufen; so bekam z. B. die Frau, die nach syphilitischen Geschwüren am Körper Keloide an diesen Stellen bekommen hatte, nach der Injektion von Ol. mercurioli gleiche

Keloide an andern Stellen. Der Mann, der nach Herpes zoster Keloide bekam, hatte an den Fingern zwei Keloide, nachdem er sich vor 20 Jahren in diese geschnitten hatte. Ein Mann mit Tätowierungskeloiden, den ich kürzlich wiedergesehen habe, hatte nach einer Wunde (Trauma) am Unterarm, die er vor dreiviertel Jahr bekommen hatte, ein neues Keloid.

Wenn wir nun finden, wie chirurgische Eingriffe, Tätowierung, syphilitische und andere Geschwüre, Quecksilberinjektionen usw.

Abb. 3. Narbenkeloid nach pustul. Syphilide.

typische Keloide hervorrufen können, so scheint dies darauf hinzudeuten, daß der Reiz, unabhängig von seiner Natur, chemisch oder nicht, an dafür disponierten Personen Keloide hervorrufen kann, dies jedoch unter der Voraussetzung, daß dieser Reiz einen besonders für Keloidbildung disponierten Teil der Haut trifft.

Es ist wohl ganz sicher, daß der mittlere Teil des Corium die hierfür disponierte Partie, und daß es notwendig ist, daß ein Reiz vorhanden sein muß, damit ein Keloid entstehen könne. Hierfür sprechen die sowohl von Unna wie von anderen gemachten mikro-

skopischen Untersuchungen. Hiervon kann man sich auch zuweilen beim Betrachten eines Keloids nach einer Schnittwunde, die in ihrer verschiedenen Entwicklung verschieden tief gewesen ist, überzeugen. So hatte z. B. einer meiner Patienten, der nach einer Hg-Injektion ein Keloid bekommen hatte, auch am Unterarm ein Keloid, nachdem er sich dort geschnitten hatte. Der Schnitt hatte sich in einem Drittel seiner Länge eigentlich in der Papillarschicht gehalten, der Rest war tief in die Lederhaut gegangen; in diesem Teil fand sich ein typisches Keloid, in dem ersteren Teile nur eine sehr oberflächliche Narbe ohne die geringste Keloidbildung. Ebenso hatte einer meiner Patienten

Abb. 4. Keloid nach Pinseln mit Jodtinktur.

mit Tätowierungskeloiden durch ein eisernes Blech einen Einschnitt bekommen, der nur teilweise in die Lederhaut eingedrungen war; in diesem letzteren Teile entwickelte sich ein Keloid, in dem restlichen Teil nur eine oberflächliche Narbe ohne Keloidbildung. Eine Frau hatte sich im Verlaufe eines Tages 40mal mit Jodtinktur auf die Vorderseite der Brust gepinselt; hiernach entstand über die ganze gepinselte Partie eine oberflächliche Hautwunde, im untersten Teil derselben entwickelte sich aber ein langgestrecktes wirkliches Geschwür; hier entstand ein bedeutendes Keloid, auf den übrigen mit Jodtinktur gepinselten Partien dagegen gar keines (s. Abb 4). In dem einzigen Falle von Keloidbildung in einer syphilitischen Sklerose (s. Abb. 5),

den ich gesehen habe, war diese wirklich ulzeriert. Diese Frau hatte auch eine Sklerose in der Unterlippe, diese war nur oberflächlich excoriiert, hier entstand ebenfalls kein Keloid.

Ein absorbierter subkutaner Abszeß oder subkutanes Gumma kann kein Keloid hervorrufen.

Damit nach einer Hg-Injektion ein Keloid entstehe, muß vor allem eine Disposition für Keloidbildung vorhanden sein, außerdem muß aber auch ein Reiz in dem mittleren Teile der Lederhaut vorliegen. Da diese Injektion nun in der Regel intramuskulär oder im tiefsten Teile des subkutanen Fettgewebes vorgenommen wird, dürfte

Abb. 5a. Abb. 5b.

a) Keloid nach einer Sklerose auf der Oberlippe; b) dieselbe Frau, ulzerierte Sklerose auf der Oberlippe; excoriierte auf der Unterlippe.

hieraus kein Keloid entstehen können. Ein solches entsteht auch nicht, wenn in dem subkutanen Bindegewebe eine Pseudoabszeßbildung auftreten sollte.

Sollte nun eine solche sog. Abszeßbildung die Haut durchbrechen und sich öffnen und hat die Person keine Disposition für Keloide, so entsteht zwar dennoch eine längere, verbleibende, unangenehme, bräunliche Pigmentnarbe, aber kein Keloid. Ist wiederum in einem solchen Falle die Disposition für Keloide vorhanden und greift ein solcher Pseudoabszeß in das Corium selbst über, so kann, auch wenn kein Durchbruch der Lederhaut geschieht, ein Keloid entstehen. Sollten wiederum Abszesse durch die Haut brechen, so entstehen gewöhnlich

jene von mir erwähnten und abgebildeten großen, unregelmäßigen, braunen Keloide.

Besonders in den Fällen, wo nach der Hg-Injektion mehrere Keloide aufgetreten sind, habe ich bei diesen die obengenannten kleinen, harten, scharf begrenzten braunen Knötchen in der Haut gesehen (s. Abb. 2), die auf mich den Eindruck kleiner Keloide gemacht haben, obschon ich sie in diesem Aufsatz nicht als solche aufgenommen habe. Sind sie wirklich Keloide, so muß, meiner Ansicht nach, die Ursache derselben darin liegen, daß beim Herausziehen der Kanüle nach der Hg-Injektion möglicherweise eine minimale Quantität Hg-Präparat in dem Einstichkanal in dem Corium selbst haften geblieben ist und durch einen länger bestehenden Reiz dort diese kleine Keloidbildung hervorgerufen hat. Dieser Glaube wird dadurch bekräftigt, daß auch bei sehr tiefen intramuskulösen Injektionen, z. B. von in Paraffinum liquidum aufgeschlämmtem Salizylquecksilber, bei Herausziehen der Kanüle ein kleiner Tropfen der aufgeschlämmten Injektionsflüssigkeit durch die Einstichöffnung in der Cutis herausgekommen sein kann, was ich einige Male beobachtet habe. Ebenso habe ich manchmal nach der Injektion von Ol. mercur. observiert, daß die Einstichöffnung selbst dunkelgrau aussah, trotzdem die äußere Seite der Kanüle bei ihrer Einführung vollständig blank und auf derselben keine Spur von Merkuriolöl zu finden war. Ja, ich habe einmal bei einer derartigen Injektion gesehen, wie Merkuriolöl, obschon in äußerst geringer Menge, wirklich durch die Einstichöffnung herausgekommen ist. Ich muß deshalb annehmen, daß diese kleinen harten, braunen Knötchen in der Haut dadurch entstanden sind, daß beim Herausziehen der Kanüle eine minimale Quantität Merkuriolöl in den Einstichkanal selbst gekommen ist, dort einen Reiz ausgeübt und somit jene hervorgerufen hat.

Ich habe über diese Keloide teils deshalb berichtet, weil sie ein theoretisches Interesse haben, teils deshalb, weil sie nicht ohne praktische Bedeutung sind. Ich brauche nur auf die große Unannehmlichkeit hinzuweisen, die z. B. diese beiden jungen Mädchen (21 Jahr) ihr ganzes Leben lang von ihren acht Keloiden oder Resten davon haben können, wenn sie aus diesem oder jenem Grunde, z. B. beim Baden, ihren Körper entblößen müssen. Auch die übrigen Patienten waren durch diese häßlichen dunklen Geschwülste sehr unangenehm berührt.

Gegen die Keloide können wir nichts tun (sehr wahrscheinlich

nicht einmal mit Radium). Ein Versuch, sie zu exzidieren, wäre planlos, da auf eine Exzision sicher ein neues noch größeres Keloid folgen würde. Das Einzige, was wir zu tun haben, ist, daß wir versuchen, dem Auftreten dieser, wie auch im allgemeinen der Abszesse nach Hg-Injektionen, vorzubeugen.

Nun verhält es sich glücklicherweise so, daß die Patienten in den allermeisten Fällen diese Injektionen vertragen, ohne Ungelegenheiten davon zu haben. Allein das eine Individuum gleicht nicht dem andern. Der eine bekommt trotz starker Körperbewegungen, Reiten u. a. nach den Injektionen keine Unannehmlichkeiten, kein Infiltrat; der andere bekommt trotz der größten Sorgfalt, mit der die Injektionen vorgenommen sind, beinahe nach jeder Injektion bedeutende schmerzende Infiltrate. Dazwischen treten in solchen Fällen Abszeßbildungen auf. Sei es nun, daß ein solches Keloid auftritt oder daß nur braune Narben entstehen, so vermeide man es, diese Behandlung zu geben, sondern gebe Hg unter einer andern Form.

Eine Frage entsteht hier, ob man bei der sogenannten Abszeßbildung nach einer Hg-Injektion diese spontan die Haut durchbrechen lassen oder mit dem Bistouri öffnen soll. In der Regel habe ich die Sache der Natur selbst überlassen. Wenn ich aber die kleinen lineären Keloide nach Abszessen, die in den oben erwähnten (aber nicht in diesen zwölf Fällen einberechneten) Fällen geöffnet worden sind, mit den großen unangenehmen Keloiden vergleiche, die auftreten, wenn ein spontaner Durchbruch geschehen ist, so zögere ich jetzt, wenigstens bei Personen mit Disposition für Keloidbildung, nicht, eine solche sogen. Abszeßbildung nach einer Hg-Injektion mit dem Bistouri zu öffnen. Auch in solchen Fällen, wo eine solche Disposition nicht vorhanden oder bekannt ist, dürfte der Abszeß doch zu öffnen sein, da man in diesem Falle auf weniger unangenehme Narben hoffen kann.

Glücklicherweise treffen nun die sogenannten Abszeßbildungen selten ein, und noch seltener Keloidbildungen nach ihnen. Ich habe sie aber gleichwohl so oft eintreten sehen, daß ich es nicht für unangemessen gehalten habe, hier diesen Bericht über dieselben abzustatten.

Ein Beitrag zur Geschichte und Chemie der in Wasser löslichen organischen Schwefelpräparate.

Von
Dr. phil. Otto Helmers-Hamburg.

Als vor mehr als 25 Jahren Unna die »Ichthyol«-Präparate in die Heilkunde einführte, wurden von organischen Schwefelverbindungen, wenn man vom Senföl und von einigen andern Mitteln absieht, wohl nur das Oleum lini sulfuratum, der Schwefelbalsam, und dessen Auflösung in Terpentinöl, das Oleum terebinthinae sulfuratum, therapeutisch verwertet. Mit dem Schwefelbalsam hatte das »Ichthyol« manche Ähnlichkeit: es stellte eine rotbraune, ölige Flüssigkeit von unangenehmem Geruch dar und enthielt eine bedeutende Menge Schwefel in chemischer Bindung. Allein bei näherer Prüfung ergaben sich sehr wesentliche Unterschiede. Das Ichthyol war gewissermaßen ein Naturprodukt, da in der Natur vorkommende organische Schwefelverbindungen als Ausgangsmaterial dienten, während beim Schwefelbalsam durch Erhitzen von Leinöl mit Schwefel auf künstlichem Wege Schwefel in das Präparat eingeführt war. Das Ichthyol war ferner im Gegensatz zum Schwefelbalsam in Wasser löslich und sein sämtlicher Schwefel war chemisch so fest gebunden, daß nur unter weitgehender Zerstörung der organischen Substanz der Schwefel abgespalten werden konnte. Diese Eigenschaften des Ichthyols lassen es erklären, daß ein weitblickender Dermatologe wie Unna das neue Schwefelpräparat trotz des abstoßenden Äußeren einer klinischen Prüfung unterzog.

Es war im Jahre 1882, als Rudolf Schröter aus Hamburg auf einer Reise in Tirol bei Seefeld ein eigenartiges Öl kennen lernte. Seit altersher wurde dort aus einem asphaltartigen Gestein des Seefelder Gebirges das Tierschenöl, auch Thyrsen- oder Türschenöl genannt, gewonnen. Seinen Namen hatte es der Sage nach von einem Riesen Tiersch oder Thyrsus, der mit seinem Nachbarn, dem Riesen Haymon, in beständigem Streit lebte. Als Haymon in Wilten bei Innsbruck eine Kirche errichten wollte, zerstörte Tiersch wiederholt den kaum

begonnenen Bau. Lange suchte Haymon vergebens nach dem Vernichter seines frommen Werkes; endlich gelang es ihm, Tiersch als den Übeltäter zu ermitteln und ihn zu überraschen. Da Tiersch unbewaffnet war und sich nur mit einer ausgerissenen Fichte verteidigen konnte, so mußte er bald, schwer verwundet, ins Gebirge nach Seefeld flüchten. Das Blut, das aus seinen Wunden floß, tränkte ringsum das Gestein und färbte es dunkel. Seefelder Bauern fanden dann zufällig bei der Bereitung ihres Mahles, daß aus den Steinen der Feuerstätte ein heilkräftiges Öl austrat. Sie lernten so durch Erhitzen der blutgetränkten Steine das Tierschenöl gewinnen.

Schelenz bringt in der Pharmazeutischen Zeitschrift 1908 den Namen des Öls in Beziehung mit dem altgermanischen Himmelsgott Tyr und macht auf die Anklänge aufmerksam, die sich in dieser Erzählung von den beiden Riesen und in dem Mythos von Baldur und Hödur finden.

Jedenfalls ist die Gewinnung des Seefelder Öls und sein Gebrauch als Heilmittel sehr alt. Schon 1350 findet es Erwähnung in den Akten des Gerichts Härtenberg bei Telfs, und sein Ruf als Heilmittel bei Erkrankungen des Viehs und bei rheumatischen Leiden ging so weit, daß Händler es nicht nur in die entfernteren Alpentäler, sondern als schwarzes Steinöl, Oleum Petrae nigrum, selbst bis nach Ungarn und den Balkanländern vertrieben.

Als Schröter 1882 das Öl kennen lernte, hatte er Gelegenheit, sich persönlich von dessen Heilwirkung zu überzeugen. Dies veranlaßte ihn, die Teile des Gebirges, wo Fundstellen des Ölsteins vermutet wurden, zu erwerben und eine kaufmännische Verwertung des Vorkommens anzubahnen. Bei der chemischen Untersuchung des Öles gelang es ihm, Schwefel als wichtigen Bestandteil des Öls nachzuweisen, wenn er sich auch infolge der Unzulänglichkeit seiner Bestimmungsmethoden über die Menge des Schwefels täuschte. Vielleicht zunächst, um das Öl von Verunreinigungen zu befreien nach Analogie des bei der Petroleumraffinierung geübten Verfahrens, behandelte Schröter das Öl mit konzentrierter Schwefelsäure. Hierbei stellte sich heraus, daß sich der bei weitem größte Teil des Öls mit der Schwefelsäure unter bedeutender Erwärmung und unter Entwickelung von schwefeliger Säure chemisch verband und eine in Wasser lösliche, stark sauer reagierende Substanz bildete. Durch diese Überführung des Öls in eine wasserlösliche Verbindung hatte offenbar seine therapeutische Verwendungsmöglichkeit sehr gewonnen, zumal da die

sauren Eigenschaften des neuen Körpers durch Basen neutralisiert werden konnten und die Mischbarkeit mit Fetten durch die Behandlung des Öls mit Schwefelsäure nicht verloren gegangen war.

Das Wesentliche war jetzt, festzustellen, ob dieses neue wasserlösliche Schwefelpräparat, das Schröter mit dem Phantasiewort »Ichthyol« bezeichnete, auch therapeutisch wertvolle Eigenschaften besaß, die seiner Muttersubstanz, dem Tierschenöl, seit alter Zeit vom Volk nachgerühmt wurden. Als andere Mediziner es ablehnten, das Präparat klinisch zu untersuchen schon seines üblen Geruchs und Geschmacks wegen, da war es Unna, der die Prüfung übernahm und durch eine Reihe klassischer Untersuchungen die therapeutische Bedeutung des Präparats erschloß. Unnas Arbeit »Ichthyol und Resorcin als Repräsentanten der Gruppe reduzierender Heilmittel« ist grundlegend geworden für die Verwendung des Ichthyols. Auf die allgemeinen Gesichtspunkte und Theorien, die Unna in dieser Arbeit aus den therapeutischen Tatsachen ableitet, stützen sich im wesentlichen alle späteren, so zahlreichen Indikationen des Präparats.

Aber nicht nur für die therapeutische Anwendung des Ichthyols legte Unna den Grund, auch den chemischen Eigenschaften des Präparats wandte er seine Aufmerksamkeit zu. Auf seine Anregung entstand Baumann und Schottens eingehende chemische und physiologische Untersuchung des Präparats, und durch Baumanns Nachweis, daß auch chemisch das Ichthyol stark reduzierend wirkte, fand die Theorie Unnas von den reduzierenden Heilmitteln eine glänzende Bestätigung.

Der therapeutische Erfolg des »Ichthyols« war die Veranlassung für Versuche, ein dem Seefelder Öl ähnliches Schwefelöl auf synthetischem Wege darzustellen und aus diesem durch Behandlung mit Schwefelsäure und Neutralisation mit Basen einen Ersatz für Ichthyol zu schaffen. Auch aus andern als den Seefelder Gesteinen suchte man schwefelhaltige Öle zu gewinnen und diese als Ausgangsmaterial für »ichthyol-ähnliche« Produkte zu benutzen. Das Ichthyol wurde so das Vorbild für eine ganze Reihe von wasserlöslichen organischen Schwefelpräparaten.

Das erste Präparat, das nach dem Ichthyol in die Öffentlichkeit trat, war das »Thiol«. Durch Schwefelung von Braunkohlenteeröl gewann E. Jacobsen im Jahre 1886 ein schwefelhaltiges Öl, das er durch Einwirkung von Schwefelsäure in ein wasserlösliches Präparat überführte. Auch dadurch, daß das Braunkohlenteeröl zunächst mit

Schwefelsäure behandelt und dann erst geschwefelt wurde, gelangte man später zum Thiol.

Als Ausgangsmaterial für ein anderes Schwefelpräparat diente ein dem alten Schwefelbalsam sehr ähnliches Öl, das unter Innehaltung bestimmter Mengenverhältnisse und einer bestimmten Temperatur aus Leinöl und Schwefel 1891 von Fr. Kobbe gewonnen wurde. Entsprechend der Herstellung des Ichthyols aus dem Seefelder Öl wurde dann dieses geschwefelte Leinöl durch Schwefelsäure in eine Säure, die Thiolinsäure, übergeführt, deren Alkalisalze sich in Wasser lösten. Meines Wissens haben die thiolinsauren Salze keine nennenswerte therapeutische Anwendung gefunden. Seit einer Reihe von Jahren kommt aber unter dem Namen »Thigenol« ein in Wasser lösliches Schwefelpräparat in den Handel, dessen Ausgangsmaterial und Herstellungsverfahren der Kobbeschen Thiolinsäure sehr ähnlich zu sein scheint.

Als drittes Präparat ist das »Tumenol« anzuführen, das Ende 1891 von Neisser in die Therapie eingeführt wurde. Es unterscheidet sich von Ichthyol und den bisher erwähnten Präparaten dadurch, daß ein fast schwefelfreies Mineralöl, das man aus bituminösen Schiefern der Grube Messel bei Darmstadt gewinnt, mit Schwefelsäure behandelt wird. Infolge seines Ausgangsmaterials ist demnach das Tumenol nicht in eigentlichem Sinne zu den in Wasser löslichen Schwefelpräparaten zu rechnen. Es zeigt aber in seinen äußeren Eigenschaften viel Ähnlichkeit mit diesen und hat vor allem auch die Reduktionswirkung mit ihnen gemeinsam.

Näher als die eben besprochenen Präparate stehen dem Ichthyol die nun folgenden durch ihr Ausgangsmaterial, da zu ihrer Darstellung ausschließlich in der Natur vorkommende organische Schwefelverbindungen dienen sollen. Nur das Sulfogenol bildet insofern eine Ausnahme, als das aus dem Gestein gewonnene schwefelhaltige Öl durch nachträgliche künstliche Schwefelung noch an Schwefel angereichert ist.

Wie zahlreich die hierher gehörenden Präparate sind, mag nachstehende Aufzählung zeigen, obgleich sie auf Vollständigkeit keinen Anspruch erhebt: Ammonium sulfoleatum, Ammonium sulphothyolicum, Fish-bone-tar, Fisch-Fossilol, Fossoil, Ichden, Ichtammon, Ichthyodin, Ichtium, Ichthosan, Ichthosulfol, Ichthynat, Ammonium ichthynatum, Ichthyopon, Isarol, Itiodine, Liasol, Ammonium sulfoliasolicum, Lithol, Ammonium sulfolitholat, Lithyol, Litolo,

Mopol, Perthiol, Petrosulfol, Piscarol, Pisciol, Ammonium pisciolicum, Plesiol, Plutol, Schistinol, Ammonium sulfoschistinat, Skurol, Subitol, Sulfammon, Sulfogenol, Sulfurol, Sulfo-Vigintane, Thioammon, Thiolin, Trasulfan, Trasulfol und Thyoleïn.

Nach diesem Überblick über die Medikamente, die zur Gruppe der in Wasser löslichen organischen Schwefelpräparate gehören, sei im folgenden noch kurz auf das Ausgangsmaterial, das Herstellungsverfahren und die chemische Zusammenzetzung der Präparate hingewiesen. Da eine Besprechung jedes einzelnen Präparats den Rahmen dieser Arbeit weit überschreiten und zu vielfachen Wiederholungen führen würde, so müssen sich die Angaben im wesentlichen auf das Ichthyol, den ersten Vertreter dieser Gruppe von Arzneimitteln, beschränken.

Das Ausgangsmaterial der »Ichthyol«- und »Sulfo-ichthyolicum«-Präparate ist der Seefelder Ölstein, ein mergeliger Kalkstein, der in Nestern und Lagern im Hauptdolomit der Triasformation bei Seefeld in Tirol vorkommt. Die braune bis schwarze Farbe sowie die Brennbarkeit verdankt der Ölstein seinem Gehalt an fossilen organischen Substanzen vorwiegend tierischen Ursprungs. Derartige organische Substanzen, die im allgemeinen als Bitumen bezeichnet werden und aus Kohlenwasserstoffverbindungen bestehen, finden sich sehr häufig als Bestandteil von Gesteinen. Was das Bitumen der Seefelder Ölsteine besonders auszeichnet, ist sein hoher Gehalt an chemisch gebundenem Schwefel. In den sog. Fischschiefer- und Gallensteinschichten, die den Ölstein meist begleiten, doch bitumenarm sind, kommen häufig Abdrücke triadischer Ganoidfische vor; in dem Ölstein selbst werden sie nicht gefunden.

Schon vor 500 Jahren wird der Ölstein in Urkunden erwähnt und seit 300 Jahren läßt sich eine bergmännische Gewinnung des Steines nachweisen. Durch eine Art trockener Destillation wurde das Bitumen des Ölsteins zersetzt, das sich bildende Öl aufgefangen und, nachdem es von Wasser und festen Bestandteilen getrennt war, ohne weiteres als Heilmittel verwendet.

Der Bitumengehalt des Ölsteins schwankt zwischen ziemlich weiten Grenzen, und auch der Schwefelgehalt des Bitumens ist nicht konstant, sondern von der Örtlichkeit des Vorkommens abhängig. Es ist demnach eine genaue Kenntnis und eine sorgfältige Prüfung und Mischung der verschiedenen Steine erforderlich, um ein zur Ichthyolfabrikation geeignetes, gleichmäßig zusammengesetztes Öl zu erhalten.

Wie das feste Bitumen, so besteht auch das aus seiner Zersetzung

hervorgehende Öl aus Kohlenstoff-, Wasserstoff- und Schwefelverbindungen neben geringen Mengen stickstoff- und sauerstoffhaltiger Stoffe. Es bildet eine dunkelgefärbte, trotz des hohen spezifischen Gewichtes ziemlich leicht bewegliche Flüssigkeit von eigenartigem Geruch. Das Seefelder Öl stellt keinen einheitlichen chemischen Körper dar. Ähnlich wie Petroleum setzt es sich aus einer Menge chemischer Verbindungen zusammen, die, wenn auch im Siedepunkt, spezifischen Gewicht usw. verschieden, doch wahrscheinlich derselben oder einander nahestehenden homologen Reihen angehören. Der Schwefel ist derartig fest in ihnen gebunden, daß er durch Alkalien nicht abgespalten wird. Erst kräftige Oxydationsmittel zersetzen das Öl und führen den Schwefel in Schwefelsäure über.

Dem Ausgangsmaterial für das Ichthyol gleichen mehr oder weniger in ihrem äußeren Erscheinen die aus bituminösen Gesteinen anderer Herkunft gewonnenen Öle, die zur Darstellung der übrigen wasserlöslichen organischen Schwefelpräparate dienen. Aber eines unterscheidet sie nach meinen Untersuchungen ohne weiteres vom Seefelder Öl, nämlich der geringere Schwefelgehalt. Auch miteinander verglichen, weisen diese Öle sehr große Abweichungen auf, namentlich in der Schwefelmenge. Wir können hieraus schließen, daß die einzelnen chemischen Verbindungen des einen Öls von denen eines andern ganz verschieden sind, oder wenigstens, daß die Schwefelverbindungen in ganz andern Mengenverhältnissen in den einzelnen Ölen enthalten sind. Das Seefelder Öl besitzt den höchsten Schwefelgehalt; es enthält also die schwefelreichsten Verbindungen oder die größte Menge an Schwefelkörpern. Ebenso verhält es sich mit dem Ichthyol. Der hohe Schwefelgehalt des Seefelder Öls findet sich in ihm wieder.

Die schwefelhaltigen Öle werden zur Überführung in wasserlösliche Substanzen mit Schwefelsäure behandelt. Spielt schon bei der Gewinnung des Öls aus dem festen Bitumen die Art der Zersetzung eine Rolle, d. h. die Temperatur, auf die das Gestein erhitzt wird, die Schnelligkeit der Destillation usw., so erweist sich auch das durch die Einwirkung der Schwefelsäure auf das Öl erhaltene wasserlösliche Produkt in seinen Eigenschaften abhängig von den bei seiner Herstellung innegehaltenen Bedingungen. Das wasserlösliche Einwirkungsprodukt besitzt einen höheren Schwefelgehalt als das Öl, es hat stark saure Eigenschaften und ist beim Erhitzen mit Wasser und Mineralsäuren verhältnismäßig beständig. Es lag deshalb nahe, nach Analogie der Bildung aromatischer Sulfonsäuren aus Kohlenwasserstoffen und

Schwefelsäure, anzunehmen, daß auch hier Sulfonsäuren, und zwar solche geschwefelter Kohlenwasserstoffe, entstehen. Die von Baumann und Schotten ausgeführte Elementaranalyse schien in der Tat diese Annahme zu bestätigen, denn das mit Natriumhydrat neutralisierte Einwirkungsprodukt der Schwefelsäure auf das Seefelder Öl ergab bei der Analyse Zahlen, die gut auf eine Verbindung $C_{28}\,H_{36}\,S_3\,Na_2\,O_6$ stimmten. Dieser Formel entspricht das Natriumsalz einer Disulfonsäure: $C_{28}\,H_{36}\,S\,(SO_3\,Na)^2$. Dem Ammoniaksalz dieser Säure würde demnach die Formel $C_{28}\,H_{36}\,S\,(SO_3\,NH_4)^2$ zukommen, und diese Formel wurde auch dem eigentlichen »Ichthyol« zuerteilt, das zur Unterscheidung von dem oben angeführten Natriumsalz, dem Natrium »sulfo-ichthyolicum«, auch als Ammonium »sulfo-ichthyolicum« bezeichnet wird.

Aber Baumann und Schotten wiesen schon darauf hin, daß es sich beim Natrium sulfo-ichthyolicum, also auch beim Ichthyol (Ammonium sulfo-ichthyolicum), trotz des Analysenresultats möglicherweise um ein Gemenge verschiedener Salze handeln könne. In einer gemeinsamen Arbeit mit Unna konnte ich dann auch nachweisen, daß in der Tat das Ichthyol kein einheitlicher chemischer Körper ist, ja daß es eine viel kompliziertere Zusammensetzung besitzt, als Baumann für möglich gehalten hatte, denn das Ichthyol besteht nicht nur aus Salzen verschiedener Säuren, die offenbar den Sulfonsäuren nahe stehen, sondern es enthält auch völlig neutrale, teils ölige, teils feste, schwefelhaltige Körper, die als Sulfone angesprochen werden, doch wahrscheinlich Polymerisationsprodukte des ursprünglichen Öles sind. Diese neutralen, in Wasser unlöslichen Körper lösen sich leicht in wässerigen Lösungen der Sulfonsäuren und deren Salze, so daß sich hieraus die Löslichkeit des Ichthyols in Wasser erklärt trotz seines Gehalts an wasserunlöslichen, nicht salzartigen Substanzen.

Unna, der die sulfonsauren Salze und die neutralen, sulfonartigen Körper des Ichthyols therapeutisch prüfte, konnte feststellen, daß nur den ersten eine häutchenbildende und gelinde schälende Wirkung auf die Oberhaut zukommt, während ein anämisierender, entzündungswidriger, »reduzierender« Effekt beiden Substanzen eigen ist. Auch chemisch wurde die Reduktionswirkung bei beiden Arten von Verbindungen nachgewiesen. Bei den übrigen schwefelhaltigen Ölen führt die Einwirkung der Schwefelsäure ebenfalls zur Bildung verschiedener Körper, zu Verbindungen mit saurer Reaktion und zu neutralen Substanzen, und je nach der Natur des Öles und nach den Versuchs-

bedingungen überwiegt der eine oder der andere Prozeß. Ausnahmen bilden das »Thiol«, das nur aus neutralen, jedoch in Wasser löslichen Körpern besteht, und die Thiolinsäure, sowie das »Thigenol«, die nur saure, aber in Wasser fast unlösliche Verbindungen enthalten. Erst die Alkalisalze der Säuren stellen wasserlösliche Produkte dar.

Weder die sauren, noch die neutralen Körper der verschiedenen Präparate sind chemisch einheitliche Verbindungen. So bildet z. B. ein Teil der Säuren mit Erdalkalien, Schwermetallen und organischen Basen in Wasser unlösliche, ein anderer in Wasser lösliche Salze.

Auch in ihrem Schwefelgehalt weichen die Säuren beträchtlich voneinander ab. Ebenso zeigt eine Destillation der neutralen öligen Körper, daß eine Reihe von Verbindungen vorliegt, die sich durch den Siedepunkt, das spezifische Gewicht und den Schwefelgehalt voneinander unterscheiden.

Da es sich also bei den wasserlöslichen organischen Schwefelpräparaten um keine einheitlichen chemischen Verbindungen handelt, auch die einzelnen chemischen Körper sich zur getrennten Analyse bisher nicht isolieren lassen, so stößt eine vergleichende chemische Untersuchung dieser Präparate auf große Schwierigkeiten. Sie muß sich vorläufig auf die analytische Bestimmung einzelner Bestandteile beschränken, sofern nicht schon chemische Reaktionen ohne weiteres Unterschiede erkennen lassen.

Als wichtigster Bestandteil der Präparate wird der Schwefel angesehen, und zwar der Teil des Schwefels, der schon im Gestein und Öl vorhanden war und sich als nicht oxydierter, d. h. nicht mit Sauerstoff verbundener Schwefel in den Präparaten findet. Im Gegensatz hierzu steht der aus der Schwefelsäure stammende Schwefel. Er steht mit Sauerstoff in Bindung, ist also als oxydierter Schwefel in den Präparaten enthalten und insofern von Bedeutung, als er die Löslichkeit der Medikamente in Wasser bedingt. Eine therapeutische Wirkung wird ihm weniger zugeschrieben. Bei einem Vergleich der verschiedenen Präparate wird es sich also in erster Linie um die Bestimmung des nicht oxydierten, des sog. sulfidischen Schwefels handeln.

Eine direkte Methode zur Bestimmung des sulfidischen Schwefels ist meines Wissens noch nicht veröffentlicht. Ich habe versucht, durch trockene Destillation der Präparate die ursprünglichen Schwefelöle wieder abzuspalten und dann im Destillat, das nur sulfidischen Schwefel enthält, den Schwefel zu bestimmen. Wenn auch auf diese Weise Vergleichswerte über den Schwefelgehalt der ursprünglichen Öle

zu erhalten sind, so läßt sich doch die Gesamtmenge des in den Präparaten vorhandenen nicht oxydierten Schwefels nach dieser Methode nicht ermitteln, da offenbar die Zersetzung nicht quantitativ in dem gewünschten Sinne verläuft.

Es bleibt also nur übrig, zunächst den oxydierten Schwefel zu bestimmen und dann den nicht oxydierten Schwefel aus der Differenz des Gesamtschwefels und oxydierten Schwefels zu berechnen. Zur direkten Bestimmung des oxydierten Schwefels hat v. Hayek einen Weg angegeben. Er fällt die wässrigen Lösungen der Präparate mit Bariumchlorid und ermittelt nach dem Glühen der Niederschläge die Menge des Bariumsulfats. Nach meinen Versuchen führt indessen diese Methode zu unrichtigen Resultaten, schon deshalb, weil ein beträglicher Teil der Substanzen, die oxydierten Schwefel enthalten, durch Bariumchlorid nicht gefällt wird. Ein anderes Verfahren, das Thal vor mehreren Jahren veröffentlicht hat, besteht darin, aus dem Gehalt der Präparate an Basen, also meistens aus dem Ammoniakgehalt, auf die Menge des oxydierten Schwefels zu schließen unter der Annahme, daß dieser Schwefel und das Ammoniak in der Sulfonsäuregruppe $X — SO_3NH_4$ im Präparat vorhanden sind. Ein Molekül Ammoniak entspricht dann einem Schwefelatom in oxydierter Form. Da in den Präparaten meistens noch anorganische Salze, von dem Darstellungsprozeß herrührend, vorhanden sind, ist auch der Gehalt der Präparate an diesen Salzen festzustellen und eine entsprechende Menge der Base und, falls es sich um Sulfate handelt, auch des Schwefels abzuziehen. Es sind demnach folgende Bestimmungen auszuführen: Bestimmung des Gesamtschwefels, des Gesamtammoniaks (bzw. der Basen) und der anorganischen Salze. Da ferner die Präparate konzentrierte wässrige Lösungen darstellen, so kommt noch die Ermittelung des Trockenrückstandes hinzu. Man erhält dann durch Berechnung des nicht oxydierten Schwefels auf die organische Trockensubstanz (als Differenz des Trockenrückstandes und der anorganischen Salze) miteinander vergleichbare Werte für die einzelnen Präparate.

Bei der Ausführung der Analyse bietet namentlich die Bestimmung des Gesamtschwefels mancher Präparate Schwierigkeiten, da sich leicht ein Teil des Schwefels der Oxydation zur Schwefelsäure entzieht. Es sind deshalb Analysen nicht ohne weiteres miteinander vergleichbar, wenn nicht feststeht, daß sie nach denselben oder gleich zuverlässigen Methoden ausgeführt sind, und manche Differenzen, die von verschiedenen Analytikern im Schwefelgehalt derselben Präparate

gefunden wurden, sind offenbar auf die Methode der Schwefelbestimmung zurückzuführen.

Ebenso hält es schwer, für den Trockenrückstand der Präparate vergleichbare Zahlen zu erhalten, da zugleich mit dem Wasser auch nachweisbare Mengen flüchtiger Öle entweichen, zumal wenn die Präparate bei einer 100° übersteigenden Temperatur getrocknet werden.

Wie aus dem Vorstehenden ersichtlich, gewährt uns bis jetzt die Analyse wohl die Mittel, die einzelnen Präparate voneinander zu unterscheiden, sie bietet uns aber nur wenig Anhaltspunkte über die eigentliche Zusammensetzung der Präparate. So ist uns z. B. nur die Gesamtmenge des nicht oxydierten Schwefels in einem Präparat bekannt, wir wissen aber nicht, ob etwa nur verhältnismäßig wenig Substanzen mit einem hohen Schwefelgehalt oder größere Mengen schwefelärmerer Substanzen vorhanden sind. Für die therapeutische Verwendung wird dieses aber Unterschiede bedingen. Auch die wenigen bisher isolierten Komponenten, so z. B. die sauren und neutralen Körper des Ichthyols, die Sulfone und Sulfonsäuren des Tumenols, die in Benzin löslichen und unlöslichen Bestandteile des Ichthyodins sind noch keine einheitlichen Verbindungen und ihre praktische Verwendung hat nichts wesentlich Neues ergeben. Es ist aber zu hoffen, daß es schließlich gelingen wird, jedes einzelne Schwefelpräparat in seine verschiedenen Komponenten zu zerlegen und so zu chemisch einheitlichen Verbindungen zu gelangen. Erst dann werden die jetzt durch die Analyse in rohem Maße festgestellten Unterschiede der einzelnen Schwefelpräparate ihre Aufklärung finden. Es wird sich zeigen, daß diese Gruppe von Medikamenten Präparate der verschiedensten Zusammensetzung umfaßt. Selbst die einander entsprechenden Produkte aus dem einen oder dem andern Schwefelpräparate werden voneinander abweichen und daher sich auch therapeutisch verschieden verhalten. Man wird erkennen, weshalb jedes der Schwefelpräparate seine eigene Wirkung ausübt und nicht einfach durch ein anderes ersetzt werden kann. Da die Eigenschaften der einzelnen chemischen Verbindungen jetzt durch die Gegenwart der übrigen Komponenten beeinflußt und daher verdeckt oder modifiziert werden, läßt die Isolierung und getrennte Untersuchung dieser Verbindungen auch die Erzielung neuer therapeutischer Wirkungen erhoffen. So wird das Studium der einzelnen Schwefelkörper vielfach neue Gesichtspunkte bieten und die von Unna geschaffene Therapie der wasserlöslichen organischen Schwefelpräparate zu weiteren Erfolgen führen.

Ein Beitrag zur Akneätiologie.

Von

Frau Dr. med. et phil. W. Schwenter-Trachsler-Bern,

Dozentin für Dermatologie.

Die Frage von der Ätiologie der juvenilen Akne (Acne vulgaris) ist noch keineswegs erledigt, so wenig wie bei vielen andern Hautaffektionen. Es wäre aber doch von großer Wichtigkeit zu wissen, wodurch diese Acne verursacht wird, weil damit auch zugleich eine Wegleitung gegeben wäre, wie man gegen dieselbe rationell vorgehen kann. Denn die Akne juvenilis ist, wenigstens in ihren ausgeprägteren Fällen, durchaus kein so harmloses Leiden, wie es bei oberflächlicher Betrachtung den Anschein haben möchte. Auf diesen Umstand hat besonders Unna hingewiesen und auf die irreparablen Zerstörungen aufmerksam gemacht, welche durch die Akne in der Lederhaut hervorgerufen werden. Von den erkrankten Follikeln geht eine toxische Wirkung in die Lederhaut aus; die letztere gerät in einen Zustand chronischer Entzündung von progressivem Charakter, die schließlich zu einer Induration durch neugebildetes Bindegewebe führt; der Follikel selber geht dabei zugrunde.

Nach Jackson prädisponiert eine blasse, dicke, fettig anzufühlende Haut ohne sichtbare Poren zu Akne. Ein prädisponierendes Moment sieht Max Joseph in einer Änderung der Hautsekrete zur Zeit der Entwickelung der Geschlechtsdrüsen; es tritt eine Änderung in den Produkten des Stoffwechsels ein und so wird das von ihnen durchtränkte Gewebe zu einem günstigen Boden für die Ansiedlung von Infektionskeimen. Auch Thibierge denkt an eine Änderung in der Zusammensetzung der Fette der Talgdrüsen, die mit Eintreten der Pubertät durch die innere Sekretion der Geschlechtsdrüsen hervorgerufen wird; diese Veränderungen begünstigen die Einwirkungen äußerer Ursachen. Als unmittelbar zur Akne prädisponierend wird von Barthélémy, Jaques und Mitour die Einwirkung von Toxinen angesehen, ausgehend von Erkrankungen innerer Organe, so des Magendarmtraktus und der Sexualorgane (Autointoxikation). Auch

Thibierge weist auf Magendarmleiden mit abnormen Gärungsprodukten und auf hartnäckige Obstipation hin, wobei Stoffe resorbiert werden, welche ein Erkranken der Haarfollikel und Talgdrüsen an Akne begünstigen; so ist ihm bei einzelnen Aknekranken aufgefallen, daß dieselben einen sehr übelriechenden Stuhlgang haben. Jackson und Piffard stimmen in ihren Ansichten über die direkt zu Akne prädisponierenden Ursachen ebenfalls hiermit überein; neben der Pubertät, den Dyspepsien, uterinen und ovariellen Störungen (auch der Menstruation) sollen noch Anämien und Plethora in Betracht kommen. Brocq hat ebenfalls die Menstruation von dem Auftreten von Akneschüben begleitet gesehen. Er legt gleichfalls der maximalen Entwickelung der Sexualorgane großes Gewicht zu und betont die Bedeutung von Verdauungsstörungen. Daneben sollen auch klimatische Einflüsse für das Auftreten von Akne von Belang sein, so das Meeresufer, dann heftige Winde.

Da der Krankheitssitz bei der Akne mit der Außenwelt kommuniziert, so wurde schon frühzeitig als direkt veranlassende Ursache dieses Leidens das Eindringen von außen her eines spezifischen Krankheitserregers, eines Mikroorganismus, angesehen. Thibierge sieht den spezifischen Erreger der Akne in dem Mikrobazillus von Unna; nach ihm hat dieselbe die gleichen Ursachen wie die fette Seborrhoe. Von den andern Mikroorganismen, welche bei Akne stets zu konstatieren sind, rühren die Modifikationen derselben her. Der Mikrobazillus von Unna findet sich im Zentrum und in der Tiefe des Komedo; auf der Oberfläche trifft man den Bazillus von Malassez und Couen; von beiden sagt Thibierge, daß sie sich auch sonst auf der Haut finden. Nach Ehrmann braucht der Komedo an und für sich keine Eiterung zu veranlassen; es gehört dazu eine sekundäre Infektion desselben. Die Eiterung tritt zuerst im Innenraum der Drüse auf; später wird die Membrana propria durchbrochen und es kommt zu einer Perifollikulitis. Nach der Ansicht von Sabourand hat, wie Beck angibt, der von Unna beschriebene Bazillus mit der Akne nichts zu tun; er ist ein Begleiter der Seborrhoe. Barthélémy, Jaques und Mitour sind dagegen der Ansicht, daß Toxine, herstammend von Erkrankungen innerer Organe, die Erreger der Akne sind. Max Joseph nimmt an, das Primäre sei eine Retention des Talgdrüsensekretes; das retinierte Sekret verursache, als Fremdkörper wirkend, eine Hyperkeratose in der Follikelmündung. Der Mikrobazillus von Unna ist nach ihm

wahrscheinlich nicht der Erreger der Akne; eher sei an eine toxische Einwirkung von seiten des Blutes her zu denken. Lomry fand im Akneeiter neben Bazillen und Hefepilzen konstant einen kleinen Coccus. Bei Impfung auf Agar und Gelatine entwickelte sich dieser Coccus stets, dagegen die Bazillen und die Hefepilze nicht regelmäßig. Die Kulturen der Kokken nehmen, im Dunkeln bei gewöhnlicher Temperatur aufbewahrt, eine blaßgelbe Farbe an, gleich wie es bei Kulturen von pyogenen Staphylokokken der Fall ist. Die Gelatine wird nur wenig durch die Kokken verflüssigt; in die Pleura injiziert, wurde weder Exsudat noch Eiter provoziert. Entzündungserscheinungen und Exitus traten erst auf, als der Inhalt an Kokkenkulturen von drei Röhrchen zusammen injiziert wurde. Weitere Übertragungen der jeweilen herausgezüchteten Kokken von Kaninchen zu Kaninchen ergaben schließlich einen so virulenten Coccus, daß $^1/_4$ ccm von dessen Kultur genügte, um bei einem Kaninchen den Exitus hervorzurufen; dieser Coccus verflüssigte Gelatine und zeigte das Verhalten des Staphylococcus pyogenes aurens. Für Lomry ist daher der Erreger der Akne ein Staphylococcus pyogenes von geringer Virulenz und die Akne ist nur ein besonderer Fall der pyogenen Wirkung dieses Staphylococcus pyogenes. Unna sieht den Beginn der Akneerkrankung in dem Eindringen eines von außen kommenden infektiösen Keimes in den Haarbalg. Es wird dadurch eine allgemeine Verdickung der Hornschicht der befallenen Region, auch des Haartrichtereinganges, hervorgerufen. Die Hyperkeratose im Haartrichter führt zu einer Verstopfung des Ausganges und zu einer Auftreibung desselben durch Hornzellen; indem die übermäßige Verhornung in dem Follikel nach abwärts dringt, bildet sie einen Hohlkörper, den Komedo; jede Akne hat einen solchen Mitesser. Die dunkle Färbung der Mitesser ist eine Hornfarbe; man konstatiert unter dem Mikroskop eine Verfärbung der Hornzelle. Es handelt sich wahrscheinlich um ein Reduktionsprodukt des Keratins; durch stark saure und oxydierende Substanzen wird es entfärbt, nicht aber durch alkalische.

Die Komedonen stauen das normal produzierte Talgdrüsensekret; es entsteht so eine Hervorwölbung. In den fetthaltenden Kammern des Komedo findet man stets Schwärme des Seborrhoebazillus; zwischen den Hornlagen ist der große Flaschenbazillus der Pityriasis capitis (Malassezsche Sporen) zu konstatieren, vergesellschaftet mit einem Coccus, der stets milchweiße Kulturen gibt und kein Staphylococcus pyogenes albus ist. Beck hat im Unnaschen Laboratorium nach-

gewiesen, daß die Mikrobazillen reine Fettsaprophyten sind; auch der Flaschenbazillus hat mit der Akne nichts zu tun, da er reichhaltiger und konstanter jede Pityriasis capitis begleitet. Es ist also der in den äußeren Hornlagen stets vorhandene Coccus als Akneerreger anzusehen. Seine Anwesenheit erklärt die Hyperkeratose; die Follikelvereiterung und die proliferierende chronische Entzündung des Kollagens in der Umgebung des Follikels sind als eine Fernwirkung seiner Toxine anzusehen. Die Eiterung der Akne ist eine endofollikuläre, nicht eine perifollikuläre, wie bei der Follikulitis des pyogenen Staphylococcus; auch bei großen Akne-pusteln findet man an der Wand der Abszesse noch Reste der den früheren Haarbälgen angehörenden Epithellagen. Es fließen daher auch die Aknepusteln nie zu größeren Furunkeln zusammen, wie es die staphylogenen Follikulitiden tun; es fehlen auch bei der Akne-pustel die beim Furunkel stets vorhandenen Spannungsschmerzen und Hitze. Man kann auch nie eine an eine Acne pustulosa sich anschließende Furunkulose beobachten. Allerdings können vereiternde Aknepusteln auch konfluieren, aber nur unter gleichzeitiger Konfluenz der perforierten Haarbälge; nach der Heilung resultieren dann wieder eigentümliche, für die Acne charakteristische Horncysten mit mehreren Ausführungsgängen, die sog. Doppel- und Tripelkomedonen. Die Leukocytose der Akne wird also durch endofollikuläre, nicht, wie bei der gewöhnlichen furunkulösen Eiterung, durch in die Cutis sich ausbreitende Organismen bedingt.

Fassen wir das Gesagte kurz zusammen, so stehen sich nicht nur die Ansichten über die Ätiologie der Akne insofern schroff gegenüber, als noch viele Autoren außerhalb der Haut liegende Ursachen (Darmtoxine, Sexualtoxine usw.) annehmen, während andere Hautparasiten beschuldigen, sondern auch unter den letztern besteht keine Einigkeit. Einerseits hat Lomrys Arbeit Anklang gefunden, wonach eine abgeschwächte Form des gewöhnlichen weißen und gelben Eitercoccus die Akne hervorruft, andrerseits behauptet Unna, daß die Akne durch einen andern, für Akne spezifischen Coccus hervorgerufen wird, welcher sich durch eine rein weiße Farbe auszeichnet.

Bei dieser Sachlage habe ich es für angezeigt gehalten, die Frage der Akneätiologie von neuem zu bearbeiten und habe in den letzten Jahren in dieser Richtung eine Reihe von Versuchen angestellt, die zuerst negative, schließlich aber einen positiven Erfolg gehabt haben. Um mein Schlußergebnis gleich vorweg zu präzisieren, kann ich

mich der Auffassung von Lomry nicht anschließen; das Ergebnis meiner Versuche spricht vielmehr dafür, daß der von Unna als »milchweißer Coccus« bezeichnete Parasit der Erreger der Akne ist. — Ich ging dergestalt vor, daß ich von zehn Aknefällen und von zehn Fällen von Staphylokokkeninfektionen (Follikulitiden, Furunkeln und Panaritien) Reinkulturen der in Frage kommenden Kokken anlegte. Es wurden die Erreger bei gleichen Temperaturen und auf gleichem Nährboden gezüchtet. Bei jedem Falle wurde scharf darauf gesehen, ob sich die Gelatine verflüssige und ob sich die von Lomry angegebene Veränderung der Farbe von weiß in gelb einstelle. Ich konnte aber bei den aus der Akne herausgezüchteten Kokkenkulturen weder eine Verflüssigung der Gelatine noch ein Gelbwerden der weißen Kulturen konstatieren. Und doch habe ich solche Aknekulturen, herstammend von den erwähnten Fällen, vom Januar 1909 an in einem kühlen, dunkeln Schrank aufbewahrt und zwar bis auf den heutigen Tag, ohne daß deren weiße Farbe irgendwie sich geändert hätte; keine einzige Aknekultur tat das. Die Staphylokokkenkulturen waren von Anfang an weiß oder gelb und blieben auch später gleich gefärbt; die Gelatine wurde von ihnen in der bei Staphylokokken gewohnten Weise verflüssigt.

Von den zehn Aknefällen waren vier schwer und sechs leicht an Akne erkrankt. Bei jedem Falle impfte ich von der Aknepustel und vom Komedo. Die Komedonen wurden teils in toto aufgetragen, teils wurden sie vorher unter den nötigen Kautelen verrieben und so strichweise auf die verschiedenen Nährboden gebracht, auf Gelatine wurden sie vermittelst eines $1^1/_2$ cm tiefen Stiches verimpft. Stets entwickelte sich eine weiße Kokkenkultur, daneben sah ich Bazillen von verschiedenen Dimensionen und auch den Flaschenbazillus, dagegen fehlte das Bacterium coli immer, welches Lomry gesehen und als den von Unna beobachteten Seborrhoebazillus bezeichnet hatte. Mit den Bazillen und dem Flaschenbazillus stellte ich keine weiteren Versuche an, da sich, wie schon erwähnt, diese Bakterien außer bei Akne auch noch bei anderen Hautleiden finden; ich beschränkte meine Aufmerksamkeit auf die milchweißen Kokkenkulturen. Auf den Tierversuch verzichtete ich, da dieser, meiner Ansicht nach, keinen Beweis lieferte, daß der weiße Coccus ein Staphylococcus albus sei.

Für die Identität eines Akneerregers als solchen schien mir das Verfahren beweisender zu sein, welches ich seinerzeit beim Impetigo-

coccus in Anwendung brachte, nämlich den Versuch anzustellen, ob sich durch Übertragung des supponierten Krankheitserregers auf die Haut des Menschen eine gleiche Krankheit erzeugen lasse. Zuerst impfte ich verriebene Komedonen ein, dann Material von Komedonenkulturen (Kultur des weißen Coccus, von dem ich annahm, daß er der Erreger der Akne sei); es zeigte sich aber kein Erfolg. Da sich gegen dieses Verfahren, wenn es gelang, der Einwand erheben ließ, es seien möglicherweise auch noch andere Mikroorganismen eingeimpft worden, wandte ich bei weiteren Versuchen Reinkulturen des weißen Coccus an, welche nach dem Burrischen Verfahren, der Züchtung aus einem einzigen Coccus, herangezogen worden waren. Bei diesem Vorgehen erlebte ich die Freude, einen positiven Erfolg konstatieren zu können. Bei einem aknefreien, gesunden Mädchen von 14 Jahren übertrug ich diese Kokken auf das mittlere Drittel der Stirnhaut. Am Tage nach der Übertragung zeigte sich eine minime Rötung, die aber nach kurzer Zeit verschwand. Nach Verlauf von zehn Tagen wiesen die Poren an der Übertragungsstelle deutliche Erweiterung auf, aber noch keine dunkle Verfärbung der »Komedonenköpfe«; dieselbe trat erst nach drei Wochen ein. Als sechs Wochen, vom Zeitpunkt der Übertragung an gerechnet, verflossen waren, glaubte ich annehmen zu dürfen, die Affektion sei nun genügend weit vorgeschritten. Makroskopisch entsprach das Resultat des Übertragens den gewöhnlichen Komedonen. Ich übertrug drei solche Komedonen auf einen zuckerhaltigen Nährboden; ich hatte nämlich bei früheren Kulturen des weißen Aknecoccus konstatiert, daß das Wachstum auf einem solchen Nährboden ein verlangsamtes war; es paßte mir dies hier für meine Züchtung besser. Ich erlebte nun die Befriedigung, daß sich aus diesen Impfkomedonen der nämliche weiße Coccus entwickelte, welchen ich in die Stirnhaut eingeimpft hatte. Die Burrische Einzelkultur aus diesen Komedonenkulturen bestätigte das Resultat. Damit glaube ich den bestimmten Beweis gebracht zu haben, daß der von mir aus Komedonen und Aknepustel gezüchtete, oben in seinem Verhalten beschriebene weiße Coccus der Erreger der Akne ist und nicht ein abgeschwächter Staphylococcus pyogenes albus.

Anschließend möchte ich noch bemerken, daß, wie bei der Impetigoübertragung, auch bei dem Hervorrufen von Komedonen durch Einimpfung der weißen Kokken von den neuerstandenen Effloreszenzen das Gebiet der Übertragung nicht überschritten wurde; nicht ein einziger Komedo entstand außerhalb dieses Gebietes. Ein zweiter, be-

merkenswerter Umstand schien mir der zu sein, daß diese künstlich erzeugte Akne leicht zu heilen war.

Ob nun dieser Erfolg bei weiteren Übertragungen des weißen Aknecoccus sich wieder einstellen wird, kann ich nicht sagen, so wenig, wie ich erklären kann, weshalb der Erfolg bei meinen früheren Impfungen ständig fehlte und sich erst einstellte als ich die Einzelkultur nach Burri verwendete. Für mich ist dieses kleine Ereignis ein Ansporn, weitere Versuche auf diesem Gebiete anzustellen.

Literaturverzeichnis.

Barthélémy. Ätiologie u. Behandlung der Akne. Monatsh. für prakt. Dermat. 1889, Bd. 9.
Beck. Über Befunde in Resorcinschwarten. Monatsh. für prakt. Dermat. 1897, Bd. 25.
Brocq. Traitement des maladies de la peau, 1890.
S. Ehrmann. Akne vulgaris. Handbuch d. Hautkrankheiten von Mraček, 1902.
Jackson. Akne, its Ätiologie, Diagnosis and Treatment. New York med. Journal, 1883.
Max Joseph. Lehrbuch der Hautkrankheiten, 1905.
Lomry. Akne, Berlin, 1896.
Mitour. De la dyspepsie accompagnée d'acné. Thèse de Paris, 1896.
Piffard. The Ätiologie of Akne. Journ. of cutan. and ven. Dis., 1883.
Sabourand. Séborrhée grasse et pelade. Annales de l'institut Pasteur, 1894.
Georges Thibierge. Aknès. La pratique dermatologique, 1900.
P. G. Unna. Akne. Histopathologie der Hautkrankheiten, 1894.
— Akne. Medizinische Klinik, Nr. 46, 1908.

Endotelioma dei corpi cavernosi del pene e dell' uretra.

Nota del
Prof. Mario Pelagatti,
Direttore della Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Sassari.

(Con duo figure.)

Durante l' anno 1909 mi è accaduto di osservare il caso di un individuo, che presentava un tumore localizzato ai corpi cavernosi del pene e dell' uretra; cosa interessante sotto un duplice punto di vista, e cioè: perchè è raro che tali parti siano sede di processi neoplastici, e per la speciale natura del tumore, considerato sotto l'aspetto anatomo patologico.

Storia clinica. — N. N. d' anni 65 coniugato proprietario veniva il giorno 16 gennaio 1909 ricoverato d' urgenza in questa clinica perchè trovavasi in dominio di una intossicazione uremica grave. Da 24 ore non aveva orinato e la vescica era distesa e ripiena d' orina. Introdotto con facilità un catetere del n° 16 (filiera Charrière) si estrasse un litro e più di orina. Più tardi mi fu riferito che da circa un mese la evacuazione spontanea dell' urina mancava, di guisa che dovevasi ricorrere periodicamente al cateterismo.

L' ammalato in seguito all' evacuazione della vescica e successiva lavatura di essa migliorò alquanto e scomparve in parte lo stato di apatia in cui trovavasi. Ma ben presto non ostante la cura, le condizioni sue andarono rapidamente peggiorando, di maniera tale che l'infermo venne a morire quattro giorni dopo la sua ammissione nell' Ospedale.

Dal racconto fatto dal paziente e dalle informazioni dei parenti risulta che non ci sono stati precedenti morbosi di qualche importanza. È escluso che egli abbia avuto la sifilide e blenorragia; è stato sempre bene e non ha accusato alcun disturbo fino al giugno dello scorso anno (1908) nel qual mese in un giorno non precisabile avvertì una certa difficoltà a mingere, e si accorse che il getto dell' urina non era cosi valido come prima, subiva delle interruzioni, e occorrevano sforzi violenti per farlo continuare. Per quanto il fatto si ripetesse nei giorni successivi l' ammalato non vi

diede importanza e attribuì la cosa alla incipiente vecchiaia, ma più tardi, nel mese di agosto, in una notte fu svegliato da forti dolori al pene, a guisa di trafitture che si irradiavano al perineo e alla regione inguinale.

In seguito l'emissione dell'urina diventò sempre più difficile, e richiedeva per compiersi molto tempo e violenti sforzi che recavano forti dolori, in progesso di tempo cessò completamente e si dovette ricorrere al cateterismo. Più tardi insorse febbre, dispna, le forze incominciarono a diminuire, i dolori parvero attenuarsi, o meglio l'ammalato non se ne lamentava più, in conseguenza senza dubbio dello stato di incoscienza in cui era caduto.

Esame obiettivo. — L'individuo è di conformazione regolare, non presenta nulla d'anormale nell'ambito cutaneo. Sistema ganglionare periferico normale. Niente di eccezionale si nota all'esame degli organi contenuti nelle cavità toracica e addominale. La palpazione della vescica, combinando l'esame dal retto e dalle pareti addominali, niente ha rivelato di patologico. L'esplorazione digitale ha permesso di constatare lo stato normale della prostata. Un catere molle del n° 16 (filiera Charrière) poteva introdursi senza incontrare notevole resistenza nell'uretra e nella vescica.

L'urina raccolta in tre porzioni distinte per mezzo del cateterismo, è sempre stata limpida e senza tracce di sangue. L'esame microscopico delle ultime goccie del contenuto vescicale non ha mai mostrato elementi cellulari anormali, all'infuori di qualche raro corpuscolo purulento.

Il pene si trova in semi-erezione, alquanto aumentato di volume e di forma cilindrica irregolarmente bozzoluta. Il glande è scoperto, turgido e congesto, ma di consistenza normale; il meato uretrale è arrossato colle labbra estroflesse: da esso non esce fuori alcuna secrezione. La pelle che ricopre il pene è di aspetto e consistenza normale, senza alcuna aderenza ai tessuti sottostanti; la superficie di essa non è pianeggiante, ma presenta nella parte superiore e ai lati delle prominenze rotondeggianti più o meno accentuate. Cosi fatte prominenze sono dovute a noduli sottostanti, disposti l'uno accanto all'altro ai due latis imetricamente, secondo il grande asse del pene. Queste neoformazioni sono incluse nei corpi cavernosi, hanno un volume che varia fra quella di una nocciola e quella di un ovo di colomba, alcuni direttamente adiacenti, altri, per contro, riunite da una specie di grosso cordone. La forma è irregolarmente cilindrica:

la lora superficie non presentasi liscia, ma cosparsa di rilievi e depressioni. Sono di consistenza dura ed elastica.

Anche il corpo cavernoso dell' uretra è disseminato di noduli con caratteri obiettivi simili ai precedenti: soltanto quivi le neoformazioni sono molto più piccole, di un volume che varia da quello di un pisello a quello di un grano di riso. La palpazione e qualsiasi pressione exercitata sopra i noduli, a sopra i corpi cavernosi, non provocano molestia ne dolore alcuno.

Come più sopra ho detto, l'ammalato morì il giorno 20 gennaio 1909. Per circostanze che torno qui inutile riferire, si dovette limitare le ricerche nelcroscopiche alla verga, la parte del resto che più direttamente interessava i nostri studi. Per far ciò si è inciso trasversalmente al disopra del pube, si è aperta la sinfisi, si sono staccati i corpi cavernosi dalla loro inserzione alle branche ischio pubiche, e si è esportato colla parte pendula la parte membranosa e porzione anche della prostatica.

Alla dissezione del pene si constatò che l'involucro cutaneo non presentava veruna alterazione, e normale pure era l'involucro fibroso. I corpi cavernosi del pene, per contrario, pressapoco della stesso volume, erano trasformati in due masse irregolarmente cilindriche, di un diametro che variava da 1 a 3 centrimetri circa. La loro forma assomigliava grossolanamente a un bacello di forca con protuberanze e strozzamenti molto accentuati. Le protuberanze più voluminose si avevano nella metà che mette capo al glande, mentre, per contro, queste diventavano gradatamente sempre meno apprezzabili nella porzione dei corpi cavernosi che termina al labbro interno della branca ischio-pubica. Incisi i corpi cavernosi, essi apparvero trasformati in una massa neoplastica compatta di un colorito grigiastro, e che con grande facilità si sbricciolava. La membrana di involucro appariva più ispessita del normale e più dura; ma all' infuori di ciò non era apprezzabile in essa macroscopicamente veruna altra alterazione.

Auche il corpo spungioso dell' uretra si presentava alterato, ma in una maniera diversa dei corpi cavernosi del pene. Quà non esisteva la trasformazione in massa del corpo cavernoso in un tessuto duro compatto quasi omogeneo; sibbene era conservato in parte l'aspetto spugnoso del tessuto normale disseminato di numerosissimi noduli migliariformi bianco-grigiastri, e soltanto dal lato dell' uretra, si trovavano noduli di un volume non superiore ad un cece che davano luogo a notevoli protuberanze.

L'uretra appariva in tutta la sua estensione d'aspetto normale. Congestò il glande, però di consistenza e struttura normale. Normali la prostata, la vescica, le vescichetti seminali, il cordone e i testicoli.

Esame istologico. — Non soltanto i corpi cavernosi del pene e dell' uretra furono oggetto di ricerche microscopiche; le quali furono estese anche all' uretra per tutta quanta la sua estensione, a porzione del glande e dei tegumenti del pene e a un frammento della prostata.

Mi dilungherei di soverchio se volessi descrivere in modo particolareggiato le alterazioni istologiche di ciascuno dei moltissimi frammenti esaminati; e per evitare anche inutili ripetizioni, reputo opportuno riassumere il più succintamente che è prossibile, e con un esame di insieme, tutte quante le alterazioni riscontrate al microscopio, sorvolando sopra i minuti particolari e soffermandomi piuttosto a mettere in rilievo i fatti più notevoli e più interessanti. Prima di tutto fa d'uopo avvertire che le alterazioni che hanno colpito i corpi cavernosi del pene e il corpo cavernoso dell' uretra, pur essendo della stessa natura, presentano gradi diversi di intensità e di sviluppo. Imperocchè, mentre i corpi cavernosi del pene sono in totalità alterati e la massa neoplastica, che li ha invasi, è in certi punti cosi diffusa che vi sono porzioni in cui il tumore preme da ogni parte nella tunica albuginea, e anche là dove l'estensione presa della massa neoplastica è minore, la struttura primitiva del corpo cavernoso, è scomparsa, e solo sono conservate le trabecole conettivali più grosse. Per converso, nel corpo cavernoso dell' uretra, non solo sono conservate le grosse trabecole, ma eziandio i sottili sepimenti, e vi sono porzioni di tessuto nelle quali gli spazi cavernosi conservano la grandezza primitiva; soltanto il contenuto non è più esclusivamente ematico, si bene costituito in gran parte da elementi cellulari atipici. Se si può quindi giudicare dallo sviluppo della masse neoplastica l'età delle alterazioni, è lecito indurne che le masse neoplastiche dei corpi cavernosi del pene siano più vecchie e quelle del corpo cavernoso dell' uretra di data più recente.

Ciò premesso, procedo ad indicare più particolarmente ciò che risulta dalle osservazioni fatte al microscopio.

Le caverne o cavità dei corpi cavernosi si presentano riempite da cellule che hanno tutte quante un aspetto epiteliale, per quanto la loro forma subisca non poche variazioni. Vi sono infatti cellule di forma recisamente rotonda, altre, invece, ovali o poligonali. Il nucleo è grosso, vescicoloso, ovale o allungato o, più raramente, rotondo

con uno o due nucleoli, generalmente povero di cromatina; altre volte, invece, ricco di sostanza cromatica: sono frequenti le mitosi. Il protoplasma è abbondante, chiaro, poco colorito e con contorni indistinti. In alcune cellule il protoplasma presenta dei vacuoli che non sono granuli di grasso, bensì glicogeno.

La massa neoplastica è composta esclusivamente dalle cellule sopra descritte, e in nessun punto del tumore si riesce vedere una impal-

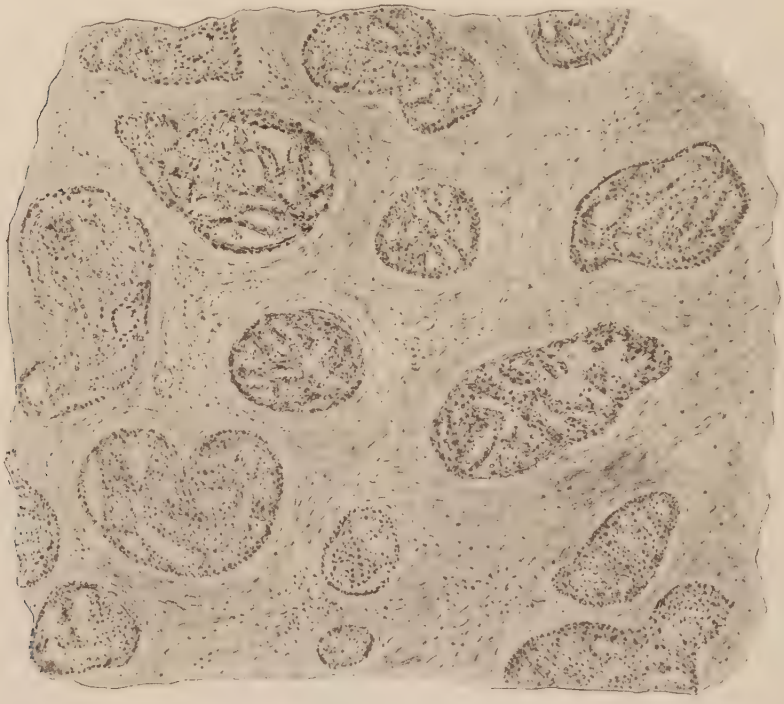


Figura 1. Zeiss-oc. 1, obb. B. — Corpo cavernoso del pene. Veduta dell' insieme del tumore.

catura connettivale propria. Vi sono, è vero, dei sepimenti connettivali formate da spessi fasci di connettivo, povero di cellule, e da fibre elastiche. Se non che queste fibre connettivali non sono di neoformazione, ma residui delle trabecole connettivali che in origine circoscrivevano le caverne. Tali sepimenti connettivali, incrociandosi in vario senso, dividono la massa neoplastica in tante lobi, dando all' insieme del tumore un aspetto alveolare. Non tutti i sepimenti sono conservati. Buona parte di essi è stata distrutta dalla neoplasia. Che le cellule neoplastiche abbiano distrutto parte dei sepimenti

connettivali, e specialmente i più sottili, è una deduzione logica del confronto di preparati ottenuti da pezzi nei quali il tessuto cavernoso è stato sostituito in totalità dal tumore, con preparati di frammenti dove, per essere l'alterazione di data più recente, la massa neoplastica si è limitata a riempire le caverne preesistenti. Oltre di che, si può osservare e vedere chiaramente il meccanismo di questa distruzione. Infatti si vedono cordoni di cellule neoplastiche insinuarsi fra le

Figura 2. Zeiss-oc. 2, obb. E. — Corpo cavernoso dell' uretra. Cavità ematica riempita dal tumore.

fibre connettivali, divaricarle, e che finiscono, sfrangiandole e usurandole, per farle sparire a poco a poco, provocando in questo modo la riunione di due o più focolari neoplastici.

Le cellule neoplastiche là dove la formazione di esse è indubiamente più recente, non costituiscono un agglomerato disordinato; sono disposte l'una dietro l'altra, il più frequentamente in due file parallele, non secondo il loro diametro maggiore ma trasversalmente, in maniera da formare nel loro insieme una specie di nastro o cordone cellulare, che decorre tortuoso, ripiegandosi spesse volte in forma di

ansa, per modo da circoscrivere delle cavità ora vuote, ora con un contenuto ematico più o meno alterato.

I detti cordoni di cellule sono in molti punti direttamente a contatto colle trabecole connettivali che circoscrivevano la preesistente caverna: fra essi e il sepimento connettivale non vi è punto traccia dell' endotelio normale che doveva in origine tappezzare gli spazii cavernosi. L'endotelio normale manca anche in quei punti nei quali i nastri cellulari, nel loro decorso tortuoso, si staccano dal sepimento connetivale e lasciano fra essi e questo uno spazio quasi sempre vuoto, talvolta occupato da sangue. Nel corpo cavernoso dell' uretra in cui, come si disse, il processo neoplastico si trova in uno stadio meno avanzato, è facile scorgere caverne, la parte periferica delle quali è occupata da tre o quattro di questi nastri cellulari, che decorrono tortuosamente lungo la parete connettivale priva di endotelio e lasciando al centro uno spazio vuoto in cui ancora circola sangue.

La dove, per contrario, il processo neoplastico ha raggiunto una notevole estensione, la tendenza delle cellule a disporsi a cordoni si osserva soltanto nelle parti periferiche. Nelle parti centrali le cellule formano un agglomerato informe, interotto qua e là da strette lacune in cui si trovano detriti di corpuscoli rossi e tracce di pigmento e di fibrina. In queste lacune manca completamente qualsiasi struttura che possa far pensare trattarsi di vasi, sono semplici spazi di forma irregolare circoscritti direttamente dalle cellule neoplastiche. Nel centro poi della massa neoplastica le cellule hanno una spiccata tendenza a fondersi in modo da formare degli agglomerati irregolari di protoplasma scolorito cosparso di vacuoli chiari, trasparenti. Il centro di queste masse protoplasmatiche è occupato da numerosi nuclei poveri di cromatina di aspetto vescicoloso, riuniti in un sol gruppo o in più gruppi ben distinti. Si formano cosi delle grosse cellule polinucleari che ricordano lontanamente le cellule giganti.

Inoltre, alterazioni importanti si osservano a carico dei vasi. Le vene preesistenti (giacchè non è il caso di parlare di vasi neoformati) che si trovano in vicinanza della massa neoplastica, sono più o meno interessate dal processo svoltosi nelle caverne. Alcune presentano il loro lume occluso da un trombo formato da cellule identiche a quelle che compongono il tumore: in questi casi l'endotelio normale è sparito e le cellule neoplastiche sono a diretto contatto coll' anello elastico. Più di frequente si osservano vene che conservano ancora il lora endotelio normale e presentano nell' interno un

cordone di cellule neoplastiche, che occupa solamente una porzione del lume vasale e che lascia quindi fra esso e le pareti del vaso uno spazio in cui circola ancora sangue. Vi sono poi delle vene, riconoscibile come tali per quanto resta ancora delle fibre elastiche delle loro pareti, le quali non solo hanno il lume occupato completamente da cellule neoplastiche, ma queste ultime si sono sostituite anche agli elementi della parete, disponendosi attorno al vaso a guisa di manicotto. Le vene pertanto (stando a quanto si può dedurre dal reperto istologico) sarebbero invase secondariamente dalla neoplasia dappoichè non saprei come si potrebbe interpretare in altro modo il fatto di vene che conservano il loro endotelio normale pur contenendo nell' interno del lume cellule neoplastiche. Nei vasi linfatici altresi si osservano alterazioni pressapoco identiche a quelle delle vene.

Ancora per l'arterie il processo svoltosi nei corpi cavernosi non è privo di consequenze. Molte di esse a contatto della massa neoplastica sono state compresse e schiacciate, altre, invece, in parte o tolamente distrutte. Nel caso di distruzione, siccome è da retenersi che questa abbia principio in quella parte del vaso che prima viene a contatto delle cellule neoplastiche, e giacchè non mi è stato possibile di vedere arterie con contenuto neoplastico se non nel caso in cui queste fossero gia quasi completamente distrutte, sono tratto ad argomentare che la neoplasia abbia aggredita le arterie dall' esterno, e che la prima ad essere usurata sia stata la tonaca avventizia e poi successivamente la media e da ultimo l'intima, al contrario di ciò che è succeduto nelle vene.

Non mi è riunsciito di vedere alterazione alcuna nei fasci nervosi. Per quanto si riferisce agli involucri del pene e all' uretra, il reperto istologico conferma quanto si è già constatato macroscopicamente, vale a dire, che queste parti non sono punto state invase dal processo neoplastico, sviluppatosi nei corpi cavernosi.

Non è detto con ciò che le detti parti si presentino al microscopio perfettamente normali; esse pure offrono in grado maggiore o minore alterazione, che però nulla hanno di neoplastico. Le sole alterazioni trovate nell' uretra hanno sede nel connettivo e consistono in un edema diffuso, in un infiltrato abbastanza denso di cellule linfoidi, disposto a strati e in una dilatazione notevale dei vasi superficiali. Ho potuto constatare inoltre la presenza di piccoli focolai emorragici.

L'albuginea nulla offre di anormale; non cosi il connettivo lasso dell' involucro cutaneo, ricco di cellule connettivali ipertrofiche ed ede-

matose. Nessuna alterazione neppure d'origine infiammatoria ho potuto constatare nella prostata, nè nelle altri parti che furono esportate insieme al pene.

Dal reperto anatomo patologico degli organi esaminati risulta già come fatto principalissimo che il processo morboso è limitato ai corpi cavernosi del pene e dell'uretra. Per conseguenza è da escludere senz'altro, in base al solo esame macroscopico, un origine metastatica di esso da un analogo processo morboso sviluppatosi primieramente in organi e parti vicine (vescica, prostata, testicoli, uretra, glande ecc.) le quali parti fu constatato essere perfettamente normali.

L'esame anatomo-patologico viene quindi a confermare quanto gia era lecito suppore dal reperto clinico. Il quale inoltre autorizza a presumere che non sia nemmeno il caso di pensare ad una metastasi nei corpi cavernosi di un neoplasma primario con sede in organi lontani. Lasciando pur da parte la circostanza che l'esame clinico dell'ammalato, da me fatto con ogni cura possibile, non ha rivelato nessun fatto obiettivo che facesse sospettare la esistenza di un massa neoplastica in altra parte del corpo, diversa dai corpi cavernosi, stà in fatto, a quanto risulta dai dati clinici raccolti nella storia, che l'infermo di cui è caso si è accorto della lesione al pene solamente quando questa era gia da un certo tempo iniziata, e la sua attenzione fu ivi attirata allorchè incominciarono i disturbi funzionali. In quell'epoca l'individuo si sentiva perfettamente bene; il che certamente non si sarebbe avverato se in precedenza, e da un certo tempo, in altra parte dell'organismo si fosse verificato lo sviluppo di un neoplasma. Aggiungasi che in progresso di tempo non ostante il processo morboso che si svolgeva nel pene, la salute generale dell'infermo continuò a mantenersi buona per un certo tempo, fino a quando, cioè l'emissione dell'urina non fu del tutto ostacolata. È da questo momento che si manifestarono fenomeni generali di intossicazione uremica, la quale, aggravandosi sempre più, da ultimo, con tutta probabilità, causò da se sola la morte.

Oltre ciò, i fatti riscontrati al tavolo anatomico fanno meglio comprendere la particolarità clinica, presentata dall'infermo della ostacolata da prima e pomia impedita emissione spontanea dell'urina, ni quanto che questo fatto avveniva senza che esistesse restringimento uretrale vero e proprio. L'ostacolo era, per contro, dovuto quasi certamente alla compressione del tutto meccanica che i noduli neo-

plastici dei corpi cavernosi del pene, e in special modo quelli sviluppatisi nel corpo cavernoso dell'uretra, dovevano di necessità esercitare sull' uretra stessa; a cui più tardi è da aggiungersi certamente un altro coeficente, vale a dire, lo stato di paresi in cui la vescica doveva di necessità trovarsi. Perciò, da quanto risulta dall'esame clinico e anatomo-patoligico, sembra a me che possa ritenersi quasi assodato che la neoplasia studiata abbia a considerarsi come primaria del pene e non gia come secondaria ad un processo analogo sviluppatosi in altra parte dell' organismo.

E stando cosi le cose non resta chè a dire della natura della neoplasia stessa, e cercare, prendendo come base di questa ricerca il reperto istologico dei vari tessuti che compongono il pene, il punto in cui il tumore ha avuto inizio. Il problema non è così facile come a prima giunta potrebbe parere, dappoichè la struttura anatomica del tumore si presta a varie ipotesi. Il titolo che ho posto al presente lavoro esprime già che, a giudizio mio, è escluso che potesse trattarsi di epitelioma e di sarcoma, e che io qualifico il neoplasma, da me studiato, come un endotelioma. A questa diagnosi, che ritengo la vera, o almeno la più probabile, sono pervenuto dopo un attenta e scrupolosa disamina dei fatti istologici.

Le ragioni che sorreggono il mio convincimento sono le sequenti: La forma epiteliale delle cellule costituenti la neoplasia mi fece sospettare da principio che si trattasse di un epitelioma; e per quanto la struttura d'insieme del tumore non deponesse, per alcuni parti colari, in favore di tale concetto diagnostico, pure, consapevole del polimorfismo di certi carcinomi, fu mia prima cura di ricercare fra i tessuti epiteliali del pene il punto di partenza del processo neoplastico. Ora, per quante minuziose ricerche io abbia fatto, non mi è stato possibile ritrovare un punto solo del tessuto epiteliale che potesse dar adito al sospetto che ivi si iniziasse un processo neoplastico. Non nei tegumenti esterni, che erano perfettamente normali, non nell'uretra, nelle glandule del Littrè, nelle lacune del Morgagni, parti tutte che non offrivano alcuna alterazione; e non era neppure il caso di pensare ad un eventuale origine dalle glandule del Cowper, date le condizioni perfettamente normali di esse.

Posta pertanto da parte l'ipotesi di un eventuale natura epiteliale del tumore, pensai potesse trattarsi di un sarcoma a cellule rotonde. Ammesso questo, doveva escludersi a priori che il sarcoma potesse aver avuto come punto di partenza il glande o gli involucri connettivali

del pene e dell'uretra; imperocchè, come più sopra ho notato, queste parti nulla presentavano di anormale: quindi l'origine della neoplasia era da ricercarsi eventualmente nelle cellule congiuntive delle trabecole connettivali dei corpi cavernosi. Ora ni nessun punto, sia dei corpi cavernosi del pene, e del corpo cavernoso dell'uretra, mi fu dato di poter vedere fra il connettivo delle trabecole, cellule o gruppi di cellule d'aspetto neoplastico. Il connettivo, anzi, dei setti appariva ancora più povero di cellule di quello che non sia allo stato normale, non ostante il notevole spessore dei fasci connettivali.

Pei fatti ora detti fui obbligato ad abbandonare anche tale seconda ipotesi e a rivolgere l'attenzione all'eventualità che il tumore osservato fosse un endotelioma; diagnosi questa a sostegno della quale stava in modo particolare la struttura d'insieme del tumore, e che presi in esame per ultima in causa della grande rarità di tali forme di neoplasia. Infatti, se si considera la disposizione delle cellule che costituiscono il tumore da me studiato, si scorge che queste hanno una tendenza spiccatissima ad addossarsi l'una di seguito all'altra, allineate in modo da dar luogo alla formazione di tubuli o cordoni cellulari, e che nel loro decorso circoscrivano degli spazi voti nei quali si trovano alterati o meno corpuscoli rossi. Le cellule poi là dove con verosimile presunzione il tumore è più vecchio, perdono questa tendenza a disporsi in file regolari, e si riuniscono in modo irregolare; il loro protoplasma confluisce, si agglomera per guisa da dar luogo alla formazione di masse informi di protoplasma, in mezzo a cui trovansi sparsi o addossati numerosi nuclei fortemente coloriti. Una cosi fatta struttura è propria degli endoteliomi, a cui devonsi aggiungere la mancanza di stroma intercellulare e il contegno passivo del connettivo circostante, caratteristiche anche codeste dell'endotelioma, che non mancavano nel tumore assunto in esame. L'aspetto epiteliale delle cellule non può essere un ostacolo per la diagnosi di endotelioma, dappoichè tale parvenza morfologica degli elementi cellulari è un fatto che è ricordato spesso nella descrizione degli endoteliomi, e costituisce una delle più forti difficoltà per la diagnosi differenziale. Tali sono i fatti, per i quali ho accolto l'opinione che la neoplasia di cui è caso, dovesse classificarsi non già fra gli epiteliomi nè fra i sarcomi, bensi fra gli endoteliomi.

Cio ritenuto, rimane ancora una cosa da chiarire, determinare, cioè, il punto di partenza delle cellule neoplastiche. Tre ipotesi su questo proposito si possono fare, e così:

1. Che la proliferazione cellulare atipica sia partita dall' endotelio dei vasi e lacune linfatiche delle trabecole;
2. Che l'inizio abbia avuto luogo dall' endotelio dei vasi sanguigni delle trabecole;
3. Che il tumore sia originato dall' endotelio che tappezza gli spazi cavernosi.

Nelle due prime ipotesi, il tumore relativamente alle caverne sarebbe secondario, pur restando sempre un tumore primario dei corpi cavernosi; nella terza, il tumore sarebbe veramente, e nel significato più stretto, un tumore primario del tessuto cavernoso.

Che l'endotelioma possa essere partito dall' endotelio dei vasi e lacune linfatici è un ipotesi poco probabile nel caso in esame, in quanto che gli endoteliomi, che hanno una tale origine, presentano caratteri istologici ben differenti da quelli da me osservati. Nel caso in cui trattasi non vi era punto traccia di quelle zolle di tessuto omogeneo, corrispondente alle perle corneificate dei carcinomi, zolle che non mancano mai negli endoteliomi dei vasi linfatici. Aggiungasi che contra l'ipotesi che le cellule neoplastiche siano penetrate secondariamente nelle lacune ematiche preesistenti dei corpi cavernosi sta il fatto più sopra accennato di aver trovato nel caso in discorso tutti quanti gli spazi cavernosi rimpiti più a meno dalla neoplasia, e che non vi era caverna alcuna che conservasse il proprio endotelio allo stato normale; la qual cosa certamente avrei in qualche punto dovuto trovare nel caso di un eventuale penetrazione del tumore dal di fuori. La quale ultima circostanza vale per escludere la seconda ipotesi ossia l'ipotesi di un eventuale origine della neoplasia dall' endotelio dei vasi sanguigni, non ostante l'alterazione da me constatata in questi. Anzi, dalle alterazioni delle vene e dei vasi linfatici si trae un altro argomento per sostenere che il tumore non può essere partito dal loro endotelio, giacchè ho constatato che questo erasi conservato d'aspetto normale e distinguevasi nettamente dalle cellule neoplastiche che trovavansi nell' interno del lume vasale, mentre questa distinzione non era possibile fare entro le cavità dei corpi cavernosi. E la mancanza appunto di una differenza morfologica fra le cellule neoplastiche e le cellule dell' endotelio di rivestimento, che permettesse di affermare dove questo terminava e dove incominciava il neoplasma, unita alle ragioni più sopra esposte, ha determinato in me la convinzione che la neoplasia presa in esame

siasi originata direttamente dall' endotelio delle cavità ematiche, preformate dei corpi cavernosi.

L'osservazione che precede sembrami, come ho già detto, interessante da due punti di vista; per la sede del tumore, e per la natura della neoplasia indipendentemente dalla località colpita.

È interessante per la sede insolita; essendo che le forme neoplastiche primarie dei corpi cavernosi del pene e dell' uretra sono rarissime. Di osservazioni del genere complete la letteratura specifica, stando a quanto risulta dalle mie ricerche, non ne avrebbe che nove: può darsi però che qualcun altra mi sia sfuggita. Basandosi nella descrizione istologica che accompagna ciascuna di queste nove osservazioni, si può affermare che per cinque si tratta di sarcomi e per quattro di endetoliomi. Ai nove così si devono forse aggiungere due osservazioni citate dal Kaufmann di carcinomi partiti dall' epitelio delle glandule del Cowper, che hanno interessato secondariamente i corpi cavernosi. I due casi sono stati descritti dagli osservatori come cilindromi con abbondante degenerazione ialina; e il Colmers in proposito esprime il dubbio che non si tratti gia di epiteliomi, ma piuttosto di endoteliomi, originatisi direttamente dai corpi cavernosi, poichè non è punto dimostrato la genesi diretta di essi dalle glandule del Cowper.

Dalle descrizioni istologiche, che accompagnano le cinque osservazioni di sarcoma primario dei corpi cavernosi, risulta che la neoplasia è partita dall' albuginea nel caso descritto dal Fenwick, dalle trabecole connettivali nei casi di Kohler e Pupovac e in quello raportato di Hildebrandt, dal connettivo periuretrale nella osservazione illustrata dal Vopel: in quest' ultimo caso soltanto il corpo cavernoso dell' uretra era stato invaso dalla neoplasia, mentre i corpi cavernosi del pene ne erano stati risparmiati. Venendo ora ai quattro casi di endoteliomia che più direttamente interessano, fa d'uopo osservare che per due di essi, e precisamente per il caso di Alexander, riportato da Hildebrandt, e per il caso personalmente osservato da Hildebrandt se si può accettare la diagnosi li endotelioma, non è parimenti accettabile l'ipotesi che il punto di partenza della neoplasia abbia avuto luogo dall' endotelio delle caverne preformate dei corpi cavernosi. Sembra più probabile come fa osservare giustamente il Colmers, per il fatto che fra le trabecole esistevano nei due casi degli alveoli di neoformazione e per certe particolarità della neoplasia, come ad esempio la presenza

di perle simili a quelle che si riscontrano in certi epiteliomi e l'esistenza d'endotelio normale nelle cavità preesistenti dei corpi cavernosi, che in questi due casi si tratti di un endotelioma partito dai vasi e lacune linfatiche e penetrato secondaramente entra le lacune ematiche dei corpi cavernosi.

L' origine diretta dall' endotelio che tappezza le cavità dei corpi cavernosi è per contrario demostrata chiaramente nel caso di endotelioma illustrato dal Maurer e in quello pubblicato più recentemente dal Colmers; ai quali due casi, rimasti fino ad ora soli nella letteratura, credo debba aggiungersi il caso da me osservato.

Il caso di cui mi sono occupato si accorda perfettamente colla osservazione del Maurer e con quella del Colmers, per ciò che riguarda le caratteristiche istologiche del neoplasma, e si accorda pure per il decorso clinico della malattia.

E al pari di questi due casi l'osservazione mia parmi interessante per la natura della neoplasia anatomicamente considerata. Si tratta in effetto di tumore, che con ogni probabilità ha avuto origine dall' endotelio che tappezza le cavità ematiche; in altre parole si tratta di un endotelioma di origine sanguigna. Ora tali specie di neoplasie dei vasi sanguigni sono rarissime. Avvertasi che l'interesse che destano non è tanto per la loro rarità, quanto per il disaccordo dei patologi, non solo intorno al nome da darsi a tumori di tale natura, ma pur anche sulla interpretazione dei dati anatomopatogenetici degli endoteliomi in genere. Io non credo di entrare nella spinosa questione se gli endoteliomi costituiscono un genere a parte di tumori, o siano, invece, da considerarsi come una semplice varietà di sarcoma, o che si debba limitare l'appellativo di endotelioma soltanto per quei tumori che si producono per proliferazione delle cellule endoteliali delle sierose, oppure si debba estenderlo anche a quei tumori che sono generati da una atipica proliferazione dell' endotelio dei vasi linfatici, o da quello dei vasi sanguigni. È indubitato che il nome di endotelioma è ormai consacrato dall' uso per indicare tumori che hanno origine da qualsiasi endotelio; e parmi poi appropriato ai casi, come quello di cui sono occupato, nei quali ritiensi demostrata l'origine diretta dell' endotelio che tappezza cavità o vasi sanguigni.

Del resto, che sia l'appellativo di endotelioma appropriato o no al caso mio, lascio decidere a chi ha più competenza di me: io ho soltanto stimato utile richiamare l'attenzione altrui sopro l'esistenza

di tumori maligni, che hanno come punto di partenza l'endotelio delle cavità preformate dei corpi cavernosi del pene e dell' uretra, la cui diagnosi può essere, per la rarità stessa dell' affezione, non scevra di difficoltà.

Letteratura.

Fenwick, A case of Sarcoma of the left crus Penis. (Transact. of the Path. Soc. of London, Vol. LXI, S. 192.)

Pupovac, Zur Kasuistik der Penissarkome. (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. LVIII, S. 586.)

Hildebrandt, Über Resektion des Penis wegen eines Endothelioma intravasculare. (Dtsch. Zeitschr. f. Chir. Bd. III, S. 209.)

Vopel, Über Sarkome des Penis. Inaug.-Dissert., Halle 1896.

Maurer, Über einen eigentümlichen Fall von Angiosarkom; Endothelioma intravasculare des Penis. (Inaug.-Dissert., Halle 1883.)

Colmers, Über Sakome und Endotheliome des Penis. (Beitr. z. path. Anat. und zur allg. Path. 1903, S. 205.)

Über Granuloma pyogenicum (Pseudo-Botryomykosis).

Von
Dr. Udo J. Wile, New-York.

(Hierzu 1 Tafel.)

Es wird heutzutage wohl kaum noch einen Beobachter geben, welcher an die Möglichkeit einer botryomykotischen Infektion des Menschen glaubt. In der Tat hat man nach neueren Untersuchungen das Vorkommen einer Infektion durch »Botryomyceten« auch beim Tiere anzuzweifeln begonnen.

Der erste Fall von humaner Botryomykosis ist im Jahre 1878 von Poncet und Dor[1] veröffentlicht worden; diese beiden Beobachter lenkten ihre Aufmerksamkeit auf das Vorkommen beim Menschen von gewissen Tumoren, welche ihnen analog zu sein schienen mit der sogenannten Botryomykosis, die man bei Pferden nach Kastration antrifft. Diese Krankheit bei Pferden war den Veterinären seit vielen Jahren wohl bekannt, da sie schon im Jahre 1879 von Rivolta[2] beschrieben worden war. Die tierärztliche Literatur enthält viele Artikel, welche die betreffenden Beobachtungen von Rivolta bestätigen.

Die Behauptung von Poncet und Dor, daß Botryomykosis auch beim Menschen vorkommt, wurde sehr bald bestätigt hauptsächlich von französischen Autoren und außerdem von Faber und Ten Siethoff[3] in Holland. Die Beobachtung der letztgenannten Autoren ist besonders in der Hinsicht interessant, daß ihr Patient, ein Bauernjunge, mit einem Pferde in Berührung gekommen war, welches an Botryomykosis post castrationem litt.

Zum ersten Male wurde die Realität der humanen Botryomykosis im

---

[1] Poncet et Dor: Botryomycose humaine, XI. Congr. Franç. de Chirurgie, Séance du 18 Oct. 1897. — La Botryomycose, Champignons de Castration du Cheval et Tumeurs framboësiformes, pédiculées, des doigts et de la main chez l'homme. Archives Génér. de Méd. 1900, Bd. 3. — Lyon Méd., 24. X. 1897, Jan. et Fèb. 1898, Nos. 5 et 6.

[2] Rilvolta: Giornale di Anat., Pisa 1884, X., S. 912.

[3] Faber et Ten Siethoff: Nederland. oogheelkund bydragen (ref. van Yves Gahinet. Thèse de Paris, 1902).

Jahre 1899 angezweifelt in einem Artikel von Sabrazes und Laubie[1], welcher den Titel trug: »Non specifité de la botryomycose«. In diesem Artikel behaupten die beiden Autoren, daß die sogenannte »Botryomyzetes« mit dem gewöhnlichen Staphylococcus aureus identisch sei. Im selben Jahre bewiesen Jaboulay[2] und später Brault[3] endgültig, daß es unmöglich sei, zwischen Botryomykosis und einfachem Granulationsgewebe zu unterscheiden. Schon im Jahre 1888 hatte Kitt[4], obgleich er die Realität der Botryomykosis zugestand, angedeutet, daß ähnliche Läsionen auch durch den Staphylococcus hervorgerufen werden könnten. Im Jahre 1902 erschien eine vortreffliche Monographie von Bodin[5], in welcher dieser Verfasser durch sorgfältige Züchtungs- und Inokulationsversuche nachwies, daß die als Botryomyzeten beschriebenen Körper, mit dem gelben Staphylococcus identisch seien. Damit war also humane Botryomykosis als spezifisches Krankheitsbild endgültig verworfen.

Der mir zur Verfügung stehende Raum erlaubt es mir nicht, alle die Fälle, welche in der Literatur veröffentlicht worden sind, hier vorzubringen, oder sogar ihrer zu erwähnen. Ich möchte hier nur die Fälle von Hartzell[6], Küttner[7], Reitmann[8], Kreibich[9], Jacquet und Barre[10] anführen, welche besonders ausführlich be-

[1] Sabrazes et Laubie: Non-spécifité de la Botryomycose. Archives Génér. de Méd., 1899, November, 118.

[2] Jaboulay: Province Méd., 1899, p. 63.

[3] Brault: Deux cas de Botryomycose observés en Algiers. Bull. de la Soc. de Chirurgie, 25. VI. 1901. — Archives de Parasitologie, 7. IV. 1901, Bd. 101, 21, p. 308—320.

[4] Kitt: Der Micrococcus ascoformans und das Microfibrom des Pferdes. Zentralblatt für Bacteriologie, 1888, Bd. 3, S. 177, 207, 246. — Das Auseinanderkennen von Rotz und Botryomykose. Monatsschr. für prakt. Tierheilkunde, Bd. 1, S. 71.

[5] Bodin: Sur la Botryomycose humaine. Annales de Derm. et de Syph., Avr. 1902, Bd. 3, p. 289. Semaine Médicale 1902 (22—14).

[6] Hartzell: Granuloma pyogenicum. Journ. Cut. Dis. incl. Syph., 1904, Bd. 12, p. 520.

[7] Küttner: Über teleangiektatische Granulome. Bruns Beiträge für klin. Chirurgie, 1905, Bd. 47, S. 9, I.

[8] Reitmann: Über das teleangiektatische Granulom. Küttner, Arch. für Derm. u. Syph., 1908, Bd. 1, 91, S. 185.

[9] Kreibich: Über Granulome. Arch. f. Derm. u. Syph., 1909, Bd. 94, S. 121.

[10] Jacquet et Barre: Granulome hypertrophique bénin. Annales de Dermat. et Syph., 1909, Oct., Bd. 1, 10. S. 574.

schrieben sind und vortreffliche typische Krankheitsbilder enthalten, und diesen dann zwei von mir selbst beobachtete Fälle anreihen. Um Raum zu sparen, kann ich diese Fälle hier nur sehr kurz zitieren.

Hartzells Fall:

Verfasser beobachtete vier Fälle, konnte aber nur einen von diesen histologisch studieren. Es handelte sich um eine 35jährige Frau. Die Läsion saß auf der Spitze des kleinen Fingers der rechten Hand. Die Geschwulst bestand seit vier Monaten, war sehr empfindlich und rezidivierte trotz wiederholter Entfernung immer wieder. Schließlich wurde der Tumor von Hartzell entfernt, und die histologische Untersuchung desselben zeigte, daß er hauptsächlich aus Bindegewebszellen bestand und in einem fibrösen Stroma zahlreiche Blutgefäße enthielt. Ein Teil der Oberfläche war mit einer dünnen Schicht von polygonalem Epithelium bedeckt, in welchem die übliche Basalschicht von zylindrischen Zellen fast vollständig fehlte. Außer Bindegewebszellen waren noch in der Nachbarschaft von einzelnen Blutgefäßen kleine Gruppen von Lymphocyten zu sehen und einige Mastzellen und eine mäßige Anzahl polynukleärer Leukocyten in der Peripherie des Tumors. Das am meisten in die Augen fallende Merkmal war die große Anzahl meistenteils mit Blut überfüllter Blutgefäße. Im Zentrum der Schnitte waren die Blutgefäße so zahlreich und groß, daß das ganze Bild an ein Angiom erinnerte. Nicht eine Spur von Schweiß- oder Talgdrüsen konnte trotz der zahlreichen untersuchten Schnitte konstatiert werden. Färbung nach Gram Weigert u. dgl. erwies eine mäßige Anzahl Staphylokokken in den oberflächlichsten Schichten des Tumors; doch war weder etwas von den gelben granulösen Massen, welche Poncet und Dor beschrieben haben, noch von den sogenannten »Botryomcyeten« zu sehen.

Küttners Fälle:

Fall 1. Es handelte sich um einen 73jährigen Mann. Vor etwa vier Wochen hat er am linken Großzehenballen eine etwa erbsengroße schwarzgefärbte Stelle bemerkt, welche leicht blutete und erhebliche Beschwerden verursachte. Es bildete sich eine kleine Geschwulst, welche unter heftigen Schmerzen schnell an Größe zunahm und vor etwa 14 Tagen aufbrach. Wenige Tage später sei auch eine kleine Stelle am linken Fußrücken aufgebrochen. . . . Ein Trauma ist nicht voraufgegangen . . . Im Bereich des hinteren medialen Abschnittes vom linken Großzehenballen befindet sich ein taubeneigroßer rundlicher Tumor, dessen ulzerierte Oberfläche stellenweise uneben granuliert, an anderen Stellen glatt ist. Die Geschwulst zeigt eine ausgesprochene Pilzform und ist gestielt . . . Von ganz ähnlichem Aussehen wie die eben beschriebene Geschwulst sind drei ebenfalls ulzerierte und schwärzlich gefärbte Prominenzen von Erbsengröße, welche an der linken Fußsohle in Höhe des zweiten Metatarsophalangealgelenkes, ferner am Ansatze der Großzehe und zwei Querfinger breit nach hinten vom Aussatze der dritten Zehe ihren Sitz haben. Ein fünfter kirschkerngroßer Tumor schließlich findet sich am rechten

Unterschenkel. Mikroskopisch handelte es sich um ein Granulom. Auffallend war der Reichtum an Gefäßen, so daß die Entstehung der entzündlichen Wucherung auf dem Boden variköser Gefäßektasien oder kleiner kavernöser Angiome der Haut in Erwägung gezogen wurde. Eine von den Schweißdrüsen ausgegangene Geschwulst konnte mit Sicherheit ausgeschlossen werden . . .

Fall 2. 5jähriger Bauernsohn. . . . Seit einigen Wochen soll er an einer Geschwulst des äußeren Fußrandes leiden, welche zuerst als kleiner Knoten in der Haut zu fühlen war, dann aufbrach, sich schnell vergrößerte und bei geringer Schmerzhaftigkeit durch reichliche Blutungen lästig wird . . . Befund: . . . Am Außenrand der rechten Fußsohle, 1 cm proximal von der Tuberositas ossis metatarsalis V, findet sich eine etwas abgeplattete Geschwulst vom Volumen einer kleinen Kirsche. Der Tumor ist gestielt und ausgesprochen pilzförmig . . . Die Oberfläche ist ziemlich gleichmäßig glatt, nur an einzelnen Stellen erkennt man grubige Vertiefungen, welche teils mit schmierig-eitrigen, teils mit dunkelbraunroten bis schwarzen Massen erfüllt sind.

Histologisch zeigte dieser Tumor: im Corium Zellhaufen, welche von Kapillaren durchzogen sind und keinerlei Zusammenhang mit den Schweißdrüsen. Die Zahl der Kapillaren wird im Bereich des Stieles größer, um im eigentlichen pilzförmigen Teil derart zuzunehmen, daß große kavernöse Räume resultieren. Stellenweise besteht eine ausgesprochene Ähnlichkeit mit dem histologischen Bilde eines kavernösen Angioms, doch hat . . . an der Stelle des Tumors kein Angiom bestanden. Vorhanden auch war eine kleinzellige Infiltration, welche in den oberflächlichsten Schichten sehr hohe Grade erreicht hatte.

Fall 3. 58jähriger Schäfer . . . Vor etwa vier Monaten bemerkte er in der linken Hohlhand eine kleine Schwiele, welche seiner Ansicht nach von einem Distelstich . . . herrührte . . . Nach einiger Zeit entstand an der Stelle des Distelstiches eine kleine Vorwölbung, welche zunächst von Haut bedeckt war, allmählich jedoch wund wurde und sich nun höher über die Haut erhob. Die Geschwulst wurde abgetragen, rezidivierte aber bald und zwar mit schnellerem Wuchs. Befund: In der linken Hohlhand findet sich an der medialen Begrenzung des Kleinfingerballens am ulnaren Ende der mittleren Hohlhandfurche . . . eine Geschwulst von der Größe einer kleinen Kirsche, welche deutlich gestielt ist.

Die Geschwulst besitzt eine glatte Oberfläche, nur an einzelnen Stellen sieht man kleine Vertiefungen, welche mit eingedicktem Eiter ausgefüllt sind . . . Die Farbe ist ein zartes Fleischrot; der Tumor sondert ein übelriechendes serös-eitriges Sekret ab und blutet außerordentlich leicht bei jeder Berührung.

Histologisch wies das Bild auf einen Tumor mit großem Reichtum an Gefäßen hin. Die Zahl der letzteren und vor allem ihre Weite vergrößerten sich gegen die Oberfläche des Tumors. Schließlich besteht der Tumor in der Hauptsache aus einer großen Menge von Kapillaren, welche keine Differenzierung in Arterien und Venen erkennen lassen und stellenweise so dicht und weitmaschig beieinander liegen, daß man glauben könnte, ein kavernöses Angiom vor sich zu haben.

Fall 4. . . . 58 Jahre alter Landwirt, welcher seit sechs Wochen eine

schnell wachsende und leicht blutende Geschwulst am Kinn bemerkt hatte. Der Tumor war gestielt und wurde im Niveau der Haut abgetragen.

Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: Wie in den übrigen Fällen, so geht auch hier die Auflösung der Zellkörper mit der Erweiterung und Vermehrung der Kapillaren Hand in Hand. Schon in den dem Stiel zunächst gelegenen Geschwulstpartien entstehen weitmaschige, strotzend mit Blut gefüllte, kavernöse Räume im Innern der Zellhaufen; je entfernter von der Basis, desto mehr treten die Zellmassen gegenüber den Kapillaren in den Hintergrund, und schließlich besteht die Geschwulst in der Hauptsache aus weiten kapillaren Bluträumen ohne Differenzierung in Arterien oder Venen. . . . Gegen die Randpartien hin verwischt sich das Bild unter dem Einfluß einer von außen nach innen an Intensität abnehmenden Rundzelleninfiltration, welche sich in den tieferen Schichten noch dem Gefüge der Gewebe anpaßt, in den oberflächlichsten Lagen aber jede Struktur verschwinden läßt. Die Rundzelleninfiltration umgibt als breiter Mantel den ganzen Tumor und wird nach außen abgeschlossen durch eine Schicht, welche aus Zelltrümmern, Fibrinfäden und Detritus besteht. Sie entspricht der eigentlichen ulcerierten Oberfläche. In den äußersten Lagen der Geschwulst finden sich reichlich Kokken und Diplokokken, welche sich bei Grambehandlung zum Teil entfärben.

Reitmanns Fall.

. . . Es handelt sich um einen 14jährigen Jungen . . . seit sieben Jahren leidet Patient an tuberkulösen Knochenprozessen an den Extremitäten, seit mehr als drei Jahren an Lupus vulgaris des Gesichts und harten Gaumens . . . Die Affektion am Rücken besteht seit ca. $1^1/_4$ Jahr. Dem Patienten selbst hat sie nie Beschwerden gemacht . . . Es soll damals lediglich ein ca. erbsengroßer, dunkelroter, gestielter Tumor, der leicht blutete und sich aus der ringsum normalen Haut erhob, an gleicher Stelle wie jetzt bestanden haben . . . Der Stiel des Tumors soll zu dieser Zeit vom Zimmerarzt mit Seide ligiert worden, dieser selbst binnen zwei Tagen »vertrocknet« und abgefallen sein. Darauf sei ein ähnlicher Tumor binnem kurzem an gleicher Stelle wieder aufgetreten . . . In gleicher Weise soll der Knoten noch dreimal rezidiviert sein. Der Befund zeigte folgendes: Am Winkel des rechten Schulterblattes findet sich eine Gruppe von kleinen stecknadelkopf- bis schrotkorngroßen Effloreszenzen, die Farbe des arteriellen Blutes zeigen . . . Unter tastendem Finger erscheinen die Effloreszenzen als derbe, unelastische, ungefähr kugelige, in das Gewebe der Cutis eingelagerte Tumorchen. Von diesen war eines deutlich gestielt. Was das histologische Bild anbetrifft, handelt es sich um einen Tumor mit nicht ulzerierter, epithelialer Oberfläche; die Substanz des Tumors bestand aus Granulationsgewebe, d. h. embryonalem Bindegewebe mit deutlicher Vermehrung der Blutgefäße. In ziemlich großer Zahl waren Plasmazellen vorhanden und in geringer Zahl auch Mastzellen. Kurz, wie Reitmann es berichtet, sein Fall deckt sich im wesentlichen mit dem von Küttner beschriebenen. Bakteriologisch läßt sich eine Reinkultur von Staphylococcus aureus nachweisen.

Kreibichs Fälle.

Fall 1. Granuloma teleangiectodes. Geschwulst am linken Zeigefinger, in sechs Wochen gewachsen. Patientin glaubt sich mit der Schere verletzt zu haben, ist aber ihrer Sache nicht sicher, da die Geschwulst sich gewiß nicht an eine offene Stelle angeschlossen hat. Die Geschwulst ist über haselnußgroß, deutlich flachbuckelig, prominent von dunkelbraunroter . . . Farbe . . . Die Geschwulst ist größtenteils von Epidermis bezogen, nur gegen die Mitte zu wird diese immer dünner und im Zentrum findet sich eine kleine hämorrhagische Borke.

Anatomie. Die zwei hervorstechendsten Eigenschaften der Geschwulst sind Reichtum an Gefäßen und ungleichmäßiger Aufbau . . . Das Gewebe löst sich in ein dunkelfaseriges Netzwerk auf, in dem reichlich Rundzellen liegen, wodurch der Charakter des Granulationsgewebes deutlich hervortritt . . . Rundzellen, reichliche Plasmazellenansammlungen, Akanthose mit Streckung der Kapillaren, Plasmazellen auch im Tumor.

Fall 2. Granuloma teleangiectodes. Patientin bemerkt die Affektion seit vier Wochen, innerhalb welcher die Geschwulst rasch gewachsen ist. An der Schleimhaut des Mundwinkels, innerhalb des Lippenrotes, ein erbsengroßes bläulichbraunrotes Knötchen von weicher Konsistenz und deutlich kompressibel . . . Die Geschwulst ist zwar viel reicher an Gefäßen und großen Bluträumen, derart, daß das Zwischengewebe vielfach nur durch einfache Netze spindeliger Zellen repräsentiert ist, aber auch sie zeigt, abgesehen davon, daß die Gefäße fast ausschließlich nur von Endothelien begrenzt sind, einen ungleichmäßigen Aufbau; so sind am Rand die Gefäße enger, gegen die Mitte zu weiter und das Zentrum wird direkt durch große, von einfachem Endothelium ausgekleidete Hohlräume gebildet. Die Epidermis über den peripheren Partien der Geschwulst ist akanthotisch, wird gegen die Mitte zu immer dünner und endet im Zentrum in einer Lücke, die mit Leukocyten, Fibrin, Blut und Bakterien verstopft ist und in einen der oben beschriebenen Hohlräume mündet, der etwas reichlicher Leukocyten, aber keine Bakterien enthält.

Fall 3. Granuloma teleangiectodes. Die Geschwulst entstand an der Hand nach Exkochleation einer Warze. Statt zu überhäuten, erhob sich aus der Wundfläche im Verlaufe von vier Wochen eine haselnußgroße, massig derbe, bläulichrote Geschwulst, die von verdünnter, glänzender, anscheinend parakeratotischer Epidermis überzogen ist, das Zentrum ist von einer braunen hämorrhagischen Borke bedeckt. Histologisch zeigt die Geschwulst im Vergleich zu den beiden früheren einen mehr regelmäßigen Aufbau, insofern Nester von Spindelzellen durch Züge von zellarmem Bindegewebe getrennt sind. Die Nester zeigen ziemlich gleichmäßige Spindelzellen mit einem mehr ovalen Kern und schließen in verschiedener Zahl meist runde oder schräg getroffene, von deutlichen Endothelien ausgekleidete Blutgefäßräume ein . . ., sonst findet man ziemlich gleichmäßig über den ganzen Tumor verstreut spärliche dunkle Rundzellen, einige Plasma- und Mastzellen; ausgesprochene Symptome stärkerer exsudativer Entzündung finden sich nur an der Oberfläche des Tumors, womit wohl auch die Beschaffenheit der Epidermis zusammenhängt.

Fall 4. Granuloma simplex. Die Geschwulst saß bei einem Manne

gestielt dem Hinterkopfe auf und hatte sich in zwei Monaten entwickelt. Sie besaß die Größe einer kleinen Nuß, die Kopfhaut geht bis an den Stiel heran, und es schlägt sich das Epithel eine Strecke an dem Tumor hinauf, um dann zu enden und einer mit dünnem festhaftendem Eiter bedeckten, ulzerierten Oberfläche Platz zu machen; . . . Anatomisch zeigt die Kopfhaut, aus welcher sich die Geschwulst erhebt, die Zeichen der chronischen Entzündung. Der Papillarkörper ist gelockert, von Rund- und Plasmazellenherden durchsetzt, gegen den Stiel zu nehmen die exsudativen Erscheinungen ab, es treten dafür reichlich Spindelzellen auf. Sie bilden, wie bei Fall 3, von Gefäßlumina durchsetzte Herde und sind von jungem, zellarmem Bindegewebe umgeben . . . Kurz, das Gewebe nimmt den Charakter der Granulationen an, die an der Oberfläche dicht von polynukleären Leukocyten und Fibrin durchsetzt sind. Auf größeren Strecken vermißt man das Oberflächenepithel . . . mehr gegen den Stiel zu tritt wieder dünnes Epithel auf, unter welchem sich ein typisches granulationsartiges Gewebe ausbreitet.

Außerdem beschreibt Kreibich in seinem »Über Granulome« betitelten Artikel noch zwei andere Fälle, einen von sogenanntem Granuloma giganto cellulare und einen anderen von hämorrhagischem Pigmentsarkom (Typus Kaposi), doch will ich auf diesen Fall nicht näher eingehen, da dieselben meinem speziellen Thema fern liegen.

Jacquet und Barres Fall.

Es handelt sich um einen jungen Mann von 18 Jahren, bei welchem sich 17 Tage nach einer Verletzung, die er sich bei einem Sturz vom Pferde zugezogen hatte, auf seiner rechten Wange unter einer Borke eine himbeergroße Geschwulst entwickelte, welche schnell wuchs, rot, weich und gestielt war, leicht blutete und mit Eiter bedeckt war. Bakteriologisch konnten Staphylococcus aureus und albus nachgewiesen werden. Histologisch zeigte diese Geschwulst eine Blutschicht, welche zahlreiche Leukocyten und Staphylokokken enthielt, ferner eine in allen Schichten stark alterierte und stellenweise vollkommen fehlende Epidermis. Der Tumor selbst besteht aus embryonalem Bindegewebe, welches von einer erheblichen Anzahl junger Blutgefäße ziemlich großen Kalibers durchzogen wird. Diese Gefäße sind von zahlreichen roten Blutkörperchen und einer diffusen leukocytären Infiltration umgeben. Nirgendwo konnte man eine Spur von gelbem Körper oder von irgend etwas, was an Botryomyceten erinnerte, nachweisen.

Ich hatte die Gelegenheit, im Jahre 1909 folgende zwei Fälle zu beobachten.

Fall 1. Patientin, acht Jahre alt, wurde am 6. Dezember 1908 von Dr. Th. Jacobus zu mir geschickt. Die Krankengeschichte war folgende. Vor drei Monaten zerkratzte Patientin sich zufällig die rechte Wange, und bald darauf bemerkten die Eltern des Kindes, daß sich an dieser Stelle ein kleines Geschwür gebildet hatte, welches schnell zunahm, ohne irgendwelche subjektive Beschwerden zu erregen. Ich sah die Kleine drei Monate nach dem Beginn der Krankheit und konnte folgendes konstatieren: Auf der rechten Wange

über dem Jochbein befindet sich eine etwas mehr als bohnengroße, hoch rotgefärbte Geschwulst, welche mit der Haut durch einen kurzen dicken Stiel in Verbindung steht. Die Geschwulst ist zwar ziemlich derb, doch elastisch; die Oberfläche ist nicht ulzeriert und trocken, nur der Stiel ist mit einem durchsichtigen Sekret bedeckt. Die umgebende Haut enthält keine Teleangiektasien, und der Tumor pulsiert nicht. Sonst ist auf dem ganzen Körper nichts Abnormes zu sehen. Unter Lokalanästhesie mit Novokain wurde der Tumor entfernt, und seine Basis mit dem Galvanokauter berührt. Die Wunde verheilte, und bis jetzt hat sich kein Rezidiv eingestellt. Leider konnte ich damals die Oberfläche des Tumors bakteriologisch nicht untersuchen. Der schnelle Wuchs der Geschwulst, welche sich als gestielt erwies, und die Tatsache, daß sie auf ein leichtes Trauma folgte, bewogen mich schon zu jener Zeit, auf Grund des klinischen Bildes die Geschwulst als »Pseudo-Botryomykose« oder »Granuloma pyogenicum« zu diagnostizieren. Das anatomische Präparat wurde durch Alkohol gehärtet, in Zelloidin geschnitten, und die Schnitte mit Eosinhämatoxylin, polychromem Methylenblau, Orcein, Methylgrün, Pyronin (Unna-Pappenheim) gefärbt. Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes Bild:

a) Schwache Vergrößerung (s. Abb. 1).

Die Geschwulst ist von intaktem Epithelium umgeben, welches aus ungefähr fünf Reihen von Zellen besteht. Das Epithelium umringt den Tumor vollständig, mit Ausnahme der Stelle, welche dem Stiel entspricht, wo es plötzlich verschwindet. Die Substanz des Tumors besteht aus einem ziemlich dichten Zellulärstroma, in welchem sich eine große Anzahl größerer und kleinerer Bluträume befindet; viele dieser Räume sind mit Blut überfüllt. Der erste Eindruck, den das Bild macht, ist, als ob man ein Angiom vor sich hätte; denselben Eindruck hatten auch Küttner, Bodin, Jacquet u. a. in ihren entsprechenden Fällen. Die Bluträume werden um so zahlreicher und breiter, je mehr man sich der Peripherie des Tumors nähert, und scheinen im umgekehrten Verhältnis zur Infiltration zu stehen, d. h. im Stiel ist der angiomatöse Charakter am wenigsten ausgesprochen (was vollständig mit Küttners Beobachtung übereinstimmt).

b) Starke Vergrößerung.

Der Tumor besteht aus jungen Bindegewebszellen und ist mit Lymphocyten, polynukleären Leukocyten und einigen Plasmazellen mäßig infiltriert. Diese drei letzteren Elemente können zwar in allen Teilen des Präparates gefunden werden, sind aber mehr im Stiel ausgesprochen (s. Abb. 2), und sie sind es, welche das bei schwacher Vergrößerung beobachtete Bild des dichten Zellulargewebes formieren. Was am meisten bei der starken Vergrößerung in die Augen fällt, ist die große Anzahl kleiner Blutgefäße und größerer Bluträume, die strukturell weder als Arterien noch als Venen bezeichnet werden können. Das Endothelium dieser Räume und Gefäße sieht normal aus. Wo der Tumor der Haut entspringt, d. h. an der Basis des Stieles, lassen sich mehr oder weniger Fibrin, Zellendetrit, einige polynukleare Leukocyten und zahlreiche Kokken nachweisen. Sonstwo sind im Tumor keine Mikroorganismen vorhanden. Kurz zusammengefaßt: es handelt sich um eine Geschwulst, welche

sich klinisch durch schnellen Wuchs nach leichtem Trauma auszeichnete, einen ausgeprägten Stiel und sich mit wenigen oder gar keinen subjektiven Symptomen entwickelt hatte. Mikroskopisch finden wir eine Geschwulst, die mit einer ununterbrochenen Epithelialschicht bedeckt ist, aus alten und embryonalen Bindegewebszellen besteht, zwischen denen sich eine große Anzahl neugebildeter Blutgefäße und Bluträume befindet. An der Basis der Geschwulst konstatierten wir mäßige Entzündungsreaktion und außerdem zahlreiche Mikrokokken. Dieser Fall stimmt also klinisch und histologisch mit den Fällen von Bodin, Küttner, Kreibich, Jacquet, Barre u. a. überein.

Fall 2. Es handelt sich um einen drei Monate alten Knaben, welcher in meine Poliklinik in Beth Israel Hospital am 20. September 1909 gebracht wurde. Die Mutter gab an, die Läsion sei beim Kinde kurz nach der Geburt entstanden und habe allmählich an Größe zugenommen.

Die Untersuchung ergab folgendes: Vom Nabel ausgehend, ihn vollständig verdeckend, hängt ein runder, weicher, feuchter Tumor, ca. 1 cm im Durchmesser. Der Tumor ist mit sero-sanguinösem Sekret bedeckt und mit der Haut durch einen kurzen dicken Stiel verbunden. Bei leichter Berührung blutet die Geschwulst. Die Lage des Tumors brachte den Gedanken nahe, daß wir es mit einem Nabeladenom zu tun hätten, doch schien mir die Diagnose »Granuloma pyogenicum« wahrscheinlicher, wegen des schnellen Wuchses und des gestielten Charakters des Tumors. Letzterer wurde mit der Schere entfernt, und der blutende Stumpf mit reiner Karbolsäure kauterisiert. Glatte Heilung, ohne Rezidiv. Bearbeitung des Präparates wie in Fall 1.

a) Schwache Vergrößerung (s. Abb. 3).

Die Geschwulst enthält viel mehr Zellengewebe und weniger vaskuläres Gewebe als die vorhergehende. Die Oberfläche weist nur stellenweise Überbleibsel einer degenerierten Epithelialschicht auf. Letztere ist zum größten Teil ulzeriert, und der Tumor ist von einer Masse von Blut, Fibrin und Leukocyten umgeben. Die Substanz der Geschwulst besteht aus Granulationsgewebe, in welchem eine erhebliche Anzahl kleiner Kapillaren zu sehen ist. Letztere sind weder erweitert, noch mit Blut überfüllt, und ihre Anzahl ist nicht so in die Augen fallend, wie im ersten Fall.

b) Starke Vergrößerung.

Stark ausgeprägte Entzündungsreaktion und Hämorrhagie in der Peripherie des Tumors. Eine große Anzahl polynukleärer Leukocyten erstreckt sich weit in die Substanz der Geschwulst; eine mäßige Infiltration mit Lymphocyten und mehrkernigen Leukocyten läßt sich in allen Teilen der Geschwulst nachweisen. Die Geschwulst selbst besteht hauptsächlich aus embryonalen Bindegewebs- und Endothelzellen. Letztere nehmen an der Bildung einer mäßigen Anzahl neuformierter Kapillaren teil. Die ganze Umgebung des Tumors ist mit Kokkengruppen und einzelnen Mikroorganismen besät. Der kurze Stiel der Geschwulst zeigt genau dieselbe Struktur wie die Geschwulst selbst. Kurz, auch hier haben wir es mit einem Zustand zu tun, welcher klinisch als gestielter, schnell wachsender, nicht sehr schmerzhafter, leicht blutender Tumor hervortrat, der mikroskopisch als einfaches hypertrophisches Granulationsgewebe betrachtet werden muß.

Wenn wir nun die angeführten sowohl als auch die andern in der Literatur befindlichen, hier nicht zitierten Fälle analysieren, so finden wir, daß sie alle folgende Züge gemeinsam haben: Klinisch charakterisieren sich sämtliche Fälle durch schnellwachsende Tumoren, welche sich häufig auf eine Verletzung zurückführen lassen; manchmal sind die Tumoren schmerzhaft, doch erregen sie oft gar keine Beschwerden. Die Geschwülste sind fast ausnahmslos gestielt und haben eine ausgesprochene Neigung zum Rezidivieren, wenn sie ohne Kauterisation des Stumpfes entfernt werden. Oberflächliche Ulzeration kann ungefähr in der Hälfte aller Fälle angetroffen werden, und sie ist die Ursache der häufigen und leicht auftretenden Blutungen. Auch histologisch stimmen fast sämtliche Fälle miteinander überein: die Geschwulst besteht primär aus jungem Bindegewebe und in allen Fällen kann eine größere oder geringere Anzahl Blutgefäße nachgewiesen werden; letztere können so zahlreich sein, daß das Präparat den Eindruck desjenigen eines Angioms macht — wie es Küttner, Bodin, Kreibich und andere und ich in meinem ersten Falle beobachtet haben. In manchen Fällen dagegen ist die Zahl der Blutgefäße nicht größer, als sie in einfachem Granulationsgewebe zu sein pflegt — so zum Beispiel in Küttners Fall von Granuloma simplex und in meinem zweiten Falle. In allen Fällen war zu einem großen Grade leukocytische Infiltration vorhanden, und zwar konnte man sowohl mononukleare als auch polynukleäre Leukocyten nachweisen. Diese Infiltration stand sicher mehr oder weniger mit der Ulzeration der Oberfläche und der subsequenten Infektion in Zusammenhang. Plasmazellen waren in allen Fällen vorhanden, doch nicht in genügender Anzahl, um besonders ins Auge zu fallen.

Unsere Analyse führt uns zu dem Schlusse, daß wir es bei dieser Art von Tumoren mit nichts weiter als umschriebenem Granulationsgewebe zu tun haben. Der einzige Unterschied zwischen Granuloma simplex (auf der einen Seite) und Granuloma teleangiectodes (auf der andern) besteht schließlich nur in der Größe und Anzahl der neuen Blutkapillaren und in der Entzündungsreaktion, und zwar stehen erstere zur letzteren im umgekehrten Verhältnisse. Was nun die Ursache dieses Unterschiedes anbetrifft, welcher schließlich ja nur ein quantitativer ist, so können wir hier nur Vermutungen aussprechen: einerseits mag sie von der Vaskularität abhängen, die der Sitz des Tumors im normalen Zustande besitzt, andrerseits mag sie dadurch hervorgerufen worden sein, daß zur Zeit der Entstehung

der Läsion sich in der Nähe der Blutgefäße gewisse Irritation oder Infektion hervorrufende Faktoren befunden haben. Klinisch kann die Identität aller dieser Neoplasmen wohl kaum bestritten werden — und was mich anbetrifft, so halte ich die anatomische Einteilung in Gruppenklassen, welche mehrere Autoren vorgeschlagen haben, für durchaus ungerechtfertigt. Ich bin ganz der Ansicht Küttners, Gahinets[1] und anderer Autoren, daß diese Tumoren mit den Schweißdrüsen in keinem Zusammenhang stehen, obgleich in früheren Zeiten Poncet und Dor das Gegenteil behauptet haben. Einige Autoren, unter andern Brocq[2], behaupten, daß diese Geschwülste immer an der Hand oder an dem Fuße vorkommen; doch zeigt die Analyse dieser Fälle, daß, wenn die Tumoren auch wirklich eine gewisse Vorliebe für diese Körperteile besitzen, sie doch an jeder beliebigen Stelle des Körpers auftreten können. Savériaud und Deguy[3], Poncet und Delore[4] und andere haben Läsionen an der Lippe beobachtet; Spourgitis[5], Jacquet und Barre[6] und ich an der Wange; Küttner[7] am Kinn; Poncet[8] an der Schulter; Reitmann[9] auf dem Rücken; ich in meinem zweiten Falle an dem Nabel. Wenn auch in der Tat diese Tumoren häufiger an Händen und Füßen als sonst am Körper vorkommen, so mag dies damit zu tun haben, daß diese Körperteile häufiger einer Verletzung ausgesetzt sind.

Wie schon früher gesagt, wird die Theorie des mykotischen Ursprunges dieser Tumoren nicht mehr anerkannt; tatsächlich stimmen sämtliche Beobachter darin überein, daß höchst wahrscheinlich der

[1] Yves Gahinet: Thèse de Paris, 1902.

[2] Brocq: Traité élementaire de Dermatologie pratique. Bd. 1, S. 795.

[3] Savériaud et Deguy: Deux cas de Botryomycose humaine. Bullet. et Mem. de la Soc. Anat., 1901, Nr. 4, p. 122.

[4] Delore: Lyon Méd., 1899, 29, Gaz. d. Hop., 1900, Nov., Lyon Méd., 1900, 18.

[5] Spourgitis: Thèse de Paris, Avril 1900.

[6] Jacquet et Barre: Granuloma hypertrophique bénin. Annales de Dermat. et Syph., 1909, Oct., Bd. 1, 10, S. 574.

[7] Küttner: Über teleangiektatische Granulome, Bruns Beiträge für klin. Chirurgie, 1905, Bd. 47, S. 9, I.

[8] Poncet et Dor: Botryomycose humaine, XI. Congr. Franç. de Chirurgie, Séance du 18 Oct. 1897. — La Botryomycose, Champignons de Castration du Cheval et Tumeurs framboësiformes, pédiculées, des doigts et de la main chez l'homme. Archives Génér. de Méd. 1900, Bd. 3. — Lyon Méd., 24. X. 1897. Jan. et Feb. 1898, Nos. 5 et 6.

[9] Reitmann: Über das teleangiektatische Granulom. Küttner, Arch. für Derm. u. Syph., 1908, Bd. 1, 91, S. 185.

Staphylococcus aureus bei der Hervorrufung dieses Krankheitsbildes eine Rolle spiele; doch hat die Art und Weise der Entstehung der Geschwülste den Beobachtern mehr Kopfzerbrechen verursacht, als es die ganze Sache wirklich verdient. Kreibich schreibt in bezug auf diese Frage folgendes: »Da der Staphylococcus Eiterung anregt, so dürfte man ihn überhaupt schwerlich als chronischen Erreger im Gewebe antreffen.« Ich bin damit nicht einverstanden, denn es läßt sich leicht einsehen, daß unter gewissen ungünstigen Verhältnissen, wie z. B. bei schlechtem Nährboden und geringer Virulenz, der Staphylococcus als chronischer Erreger auftreten kann. Als Beispiel, daß der Staphylococcus unter Umständen chronische Bindegewebsreizungen hervorzurufen imstande ist, könnte ich indolente Aknekoten, und vor allem das Aknekeloid anführen. Jacquet und Barre sind der Meinung, daß in ihrem Falle die Borke eine Rolle in der Entstehung des Tumors gespielt habe, indem dieselbe eine Reizung des unterliegenden Gewebes verursacht habe. Es kann nicht bestritten werden, daß diese Erklärung für die Fälle zutrifft, in welchen eine Borke vorhanden ist, doch dürfen wir nicht vergessen, daß häufig Fälle vorkommen, wo von einer von außen kommenden Irritation nichts zu sehen ist.

Kreibich meint zu dieser Frage: »An der oberflächlichen Leukocytenauswanderung mögen diese Kokken wohl schuld tragen, auch an dem Höhenwachstum mag der bakteritische Reiz, nach Analogie mit den spitzen Kondylomen, möglicherweise noch mit beteiligt sein, der primäre und eigentliche Wachstumsreiz aber ist in ihnen wenigstens bei von vornherein geschlossenen Geschwulsten wohl nicht zu suchen.« Diese Ansicht ist vollkommen logisch, doch ist es genau ebenso logisch anzunehmen, daß bei den geschlossenen Tumoren, d. h. solchen mit nicht ulzerierter Oberfläche (zu denen mein erster Fall gehört), das Wachstum der Geschwulst durch einen beständigen Reiz vom Stiele aus verursacht wird. Ich möchte hier nur daran erinnern, daß ich in meinen Fällen Entzündungsreaktion, d. h. Fibrin, Blut, Leukocyten und Mikrokokken, ausschließlich an dieser Stelle vorgefunden habe, während dieselben in anderen Teilen des Tumors abwesend waren.

Mir möchte es scheinen, als ob die früheren Autoren, besonders die der deutschen Literatur, zu komplizierte Erklärungen für ein verhältnismäßig einfaches Phänomen gesucht haben. Es existiert ja keine Meinungsverschiedenheit darüber, daß die chronische Irritation in diesen Tumoren wahrscheinlich bakteriellen Ursprunges ist, und

ist die Frage, ob diese Organismen von unten aus, das heißt vom Stiele, wirken, oder von der Oberfläche aus, gar nicht so wichtig. Es können ja in der Tat in jedem einzelnen Falle beide Möglichkeiten zusammen existieren, oder jede für sich allein.

Was nun die Nomenklatur des uns interessierenden Krankheitsbildes anbetrifft, so herrscht hier starke Konfusion. Der Name Botryomykosis wurde natürlich aufgegeben, sobald festgestellt wurde, daß die Botryomyzeten beim Menschen überhaupt nicht vorkommen. Es war also nicht mehr als natürlich, daß eine zeitlang der Name Pseudo-Botryomykosis sich einer gewissen Beliebtheit erfreute, und französische Autoren — die diesen Namen in Gang gebracht haben — gebrauchen ihn noch heutzutage. Hartzell schlug nach genauer Untersuchung seiner eigenen und fremder Fälle den Namen »Granuloma pyogenicum« vor; Küttner, sich augenscheinlich auf die histologische Struktur der Tumoren stützend, hält den Namen »Granuloma teleangiectodes« für passender. Dieser Name ist dann von deutschen Autoren, besonders von Reitmann und Kreibich, adoptiert worden. Letzterer hält das sogenannte »Granuloma simplex« für den Grundtypus des Granuloms. Er berichtet einen Fall von Granuloma simplex, und von meinen Fällen gehört der zweite zum selben Typus. Granuloma teleangiectodes und Granuloma gigantocellulare sind nur Variationen des Granuloma simplex. Damit bin ich vollständig einverstanden; wie schon oben gesagt, besteht der Unterschied zwischen den verschiedenen unter Diskussion stehenden Tumoren, vom histologischen Standpunkte aus, eigentlich ja nur in dem Grade der Entzündung und der Vaskularität; infolgedessen scheint mir die von Kreibich vorgeschlagene Klassifikation überflüssig zu sein. Ich habe im Titel meines Artikels den von Hartzell vorgeschlagenen Namen gebraucht. Küttner meint zu diesem Namen folgendes: »Ich glaube, daß der Name »Granuloma teleangiectodes« bezeichnender ist, als der neuerdings von Hartzell gebrauchte »Granuloma pyogenicum«; ‚pyogen' ist schließlich jedes Granulom.« Unter allen Einwänden, die Küttner sonst gegen den von Hartzell vorgeschlagenen Namen haben mag, ist dieser der am wenigsten stichhaltige. Syphilis, Mykosis, Fungoides und Tuberkulose rufen an der Haut Granulome hervor, die doch gewiß nicht pyogenisch sind. Küttners Benennung ist meiner Ansicht nach nicht einwandfrei — vor allen Dingen ist sie nicht umfangreich genug, um sämtliche Formen einzuschließen, wie z. B. Granuloma simplex und

Granuloma gigantocellulare —, ferner wird der Name »Teleangiektasie« gewöhnlich nur dann gebraucht, wenn makroskopische Kapillaren und Venenerweiterungen vorhanden sind, während Küttner seine Benennung nur auf die mikroskopischen Veränderungen hin gewählt hat. Die Bezeichnung »Granuloma pyogenicum« scheint mir für sich selbst zu reden, da sie umfangreich genug ist, alle Formen einzuschließen, unabhängig von mikroskopischen und anatomischen Differenzen, und da sie außerdem eine Andeutung auf die Ätiologie in sich enthält.

Da eine Tendenz zu Rezidiven nach Entfernung des Tumors besteht, so muß immer die Basis der Geschwulst kauterisiert werden; das verhindert sicher ein Rezidiv. Was für ein Kauterisationsmittel gebraucht werden soll, scheint unwesentlich zu sein — chemische Ätzmittel, Galvanokauter, Paquelin, alles scheint mit demselben Erfolge angewandt worden zu sein; ich habe in einem Falle Galvanokauter, in dem andern Acid. carbol. purum mit Erfolg gebraucht.

Folgende Schlußfolgerungen mögen aus dem Vorhergehenden gezogen werden:

1. Die ganze Gruppe von sogenannter Pseudo-Botryomykosis, Granuloma simplex, Granuloma teleangiectodes und Granuloma pyogenicum mag in eine Klasse zusammengefaßt und als Granulationsgewebe betrachtet werden, welches aus vorläufig unbestimmten Gründen eine ungewöhnliche Form angenommen hat.

2. Als ätiologischer Faktor tritt hier nicht ein Fungus, sondern wahrscheinlich der Staphylococcus aureus auf, möglicherweise auf ungünstigem Nährboden oder in abgeschwächter Form.

3. Die histologischen Veränderungen sind wesentlich dieselben in allen Formen; der einzige Unterschied, der konstatiert werden kann, ist ein quantitativer Unterschied in Vaskularität und Entzündung.

4. In keinem Falle läßt sich ein Zusammenhang zwischen Tumoren und Schweißdrüsen nachweisen.

5. Obgleich nie bösartig, hat doch die Geschwulst eine Neigung zu rezidivieren, wenn bei der Entfernung der Stumpf nicht kauterisiert worden ist.

6. Granuloma pyogenicum ist meiner Ansicht nach unter allen für dieses Krankheitsbild vorgeschlagenen der passendste Name.

Für die Abbildungen bin ich meinem Assistenten Herrn Dr. H. Kleban zu bestem Dank verpflichtet.

Erklärung der Abbildungen.

Fig. 1, Fall 1. Leitz Ocul. 4, Obj. 3. Übersichtsbild, Färbung mit Eosin-Hämatoxylin. Der obere Teil des Tumors, welcher eine intakte Epitheloberfläche, mäßige zellulare Infiltration und eine große Anzahl von blutüberfüllten Kapillaren und Bluträumen zeigt.

Fig. 2, Fall 1. Leitz Ocul. 4, Obj. 6. Färbung mit polychromem Methylenblau. Nahe dem Stiele, abschwächendes Epithel, dichtes Infiltrat von Plasmazellen, mono- und polynukleäre Leukocyten und embryonale Bindegewebszellen.

Fig. 3, Fall 2. Leitz Ocul. 2, Obj. 3. Färbung mit Eosin-Hämatoxylin. Präparat ist vom oberen Teil des Tumors. Ulzerierte Oberfläche, Abwesenheit des Epithels, oberflächliche Entzündungsreaktion, welche ziemlich tief in dem Tumor sich befindet. Der Tumor selbst aus dichtem zellularen Gewebe bestehend. Nur mäßige Anzahl von Kapillaren und Bluträumen.

Aus der Abteilung für Hautkrankheiten und Syphilis der allgemeinen Poliklinik in Wien. (Vorstand: Dozent Dr. G. Nobl.)

Zur Kenntnis des multiplen, benignen Miliarlupoid Boeck.

Von
Privatdozent Dr. G. Nobl-Wien.

Zwei Dezennien sind verflossen, seit C. Boeck die Aufmerksamkeit auf eine bis dahin kaum bekannte Krankheitsgruppe lenkte, welche er unter dem vorläufigen Sammelnamen des »benignen Sarkoids« ausweisen konnte. Trotz der wiederholten Hervorhebung des klinischen Formenwechsels der späterhin als »multiples, benignes Miliarlupoid« definierten Typen in den Jahren 1898, 1900 und 1905 und trotz Boecks genauester Beschreibung der geweblichen Grundlagen des Prozesses, ist bis heute der Zuwachs an ergänzenden Mitteilungen ein recht spärlicher geblieben. Die vielgestaltige Erscheinungsweise der Läsionsformen, nicht minder aber die nur äußerst selten gegebene Vergleichsmöglichkeit, bringen es mit sich, daß die zugehörigen Varianten entweder überhaupt nicht erkannt werden, oder aber erst nach Heranziehung aller differentialdiagnostischen Behelfe die Vermutung auf die richtige Fährte lenken. So hat die bisherige nur dürftige Kasuistik Wahrnehmungen aufzuweisen, in welchen die der richtigen Deutung schwer zugänglichen Veränderungen bald als Syphilis, bald als Lupus erythematosus, Lepra, Lupus pernio, seborrhoisches Ekzem angesprochen wurden und erst der charakteristische Aufbau der Krankheitsherde die Sonderstellung als benignes Lupoid Boeck darzutun ermöglichte. Aber selbst die histologisch verifizierten Beobachtungen bieten so vielfach voneinander abweichende Merkmale, daß es zum Schutze der von Boeck deutlichst vorgezeichneten Grenzen immer wieder geboten erscheint, auf die Charaktere dieser, nunmehr auch in ätiologischer Hinsicht dem Verständnis näher gerückten polymorphen, infektiösen Granulationsgeschwülste hinzuweisen.

Die willkommene Gelegenheit hierzu bietet mir eine seit Jahresfrist in Evidenz gehaltene Beobachtung, die schon nach ihrer markanten klinischen Erscheinungsweise wesentlich von allen geläufigen Dermatosen abwich und in der histologischen Struktur der Krank-

heitsherde mit den Postulaten Boecks die vollste Übereinstimmung zeigte.

In der Sitzung vom 26. Mai 1909 der Wiener Dermatologischen Gesellschaft (Wien. klin. Wochenschrift Nr. 38) stellte ich eine 24-jährige Verkäuferin vor, die wegen einer hochgradig entstellenden Hauterkrankung des Gesichts ihren Beruf nicht weiter ausüben konnte und an meiner Station Aufnahme fand. Aus der Vorgeschichte sei erwähnt, daß die Kranke in ihrem 4. Lebensjahre die Eltern verlor; über die Art der Erkrankung derselben liegen keine genauen Angaben vor. Ein älterer Bruder ist seit Jahren lungenleidend und soll zu wiederholten Malen in mehrmonatlicher Spitalsbehandlung gestanden haben. Den Beginn ihres Leidens datiert Patientin in Übereinstimmung mit den Angaben von Verwandten auf vier Monate zurück. Damals begannen sich an der Stirne, den unteren Augenlidern und den Wangen rötlichbraune kaum erhöhte Flecke zu entwickeln, die rasch zunahmen, an vielen Stellen zu größeren Herden zusammentraten und allmählich ein geschwelltes, die gesunde Umgebung überragendes Aussehen annahmen. Späterhin soll auch in einzelnen Bezirken eine feine Schilferung hinzugekommen sein. In diesem Zustande suchte Patientin das Ambulatorium einer dermatologischen Abteilung auf, woselbst die Affektion als »seborrhoisches Ekzem« angesprochen und eine entsprechende Salbenbehandlung empfohlen wurde. Da jedoch die Herde stets weitere Dimensionen annahmen und die bisherige Behandlung zu keiner Besserung des Zustandes führte, wandte sich die Kranke an eine andere Spezialabteilung. Hier wurde der Prozeß als »Syphilis« agnosziert und eine energische Allgemeinbehandlung in Vorschlag gebracht. Da Patientin sich einer Infektion nicht bewußt war und auch niemals spezifische Krankheitserscheinungen bemerkt hatte, so lehnte sie die Behandlung ab und war in der Folge nur auf das Maskieren der entstellenden, verfärbten Erhöhungen mit Vaselin und Puder bedacht.

Anläßlich der Demonstration (26. Mai 1909) konnte ich auf folgendes Krankheitsbild hinweisen: Die Stirne war in ihrem mittleren Anteil und von hier aus sich allmählich gegen die Schläfengegend verlierend, von einer äußerst dichten Aussaat kaum über das Hautniveau hervorragender, an der Oberfläche glatter, hanfkorn bis erbsengroßer Flecke eingenommen, die stellenweise mit ihren Säumen aneinander stießen. Beim Darüberfahren ließ sich eine mäßige Verdichtung der scheinbar sehr oberflächlich liegenden Herde feststellen. Die un-

regelmäßig zackig geformten Flecke zeigten eine gesättigt strohgelbe Färbung und trugen keinerlei Schuppenbelag. Bei Glasdruck stellte sich heraus, daß allen Effloreszenzen nadelstich- bis stecknadelkopfgroße bräunlich verfärbte Zentren entsprachen, die im Bereiche konfluierender Flecke in gehäufter Zahl eingestreut waren. Mit der streng symmetrischen Anordnung dieses Stirnexanthems korrespondierte eine scheinbar diffuse Infiltration der unteren Augenlider, die namentlich im Bereiche des Ciliarrandes am intensivsten ausgesprochen war und zu einer wulstförmigen Umrahmung der Lider führte. Diese dunkelbraunrot verfärbten, in den Lidwinkeln auch auf die Oberlider übergreifenden Schwellungen zeigten eine sammtartig glatte Oberfläche, sowie ein ziemlich weiches Gefüge. Zur Verunstaltung des Gesichtes trugen diese Tumoren wesentlich bei. An den lateralen Anteilen der oberen Augenlider, bis zu den Augenbrauenbogen hinauf, sah man in disperser Einstreuung nadelstichgroße, gleichsam in die Haut eingelassene, gelbe Flecke. Die Konjunktiven stark injiziert, leicht geschwellt, an ihrer Oberfläche unverändert.

Zu den intensivsten Läsionen war es im Bereiche der Wangen, Nasolabialfurchen und seitlichen Kinnregionen gekommen. Daselbst saßen der Färbung nach an Lepraknoten erinnernde, dunkelkaffeebraune, stellenweise rötlich durchschimmernde, an den Wangensäumen gleichsam transparente Herde, die eine etwa 4—5 mm hohe plateauähnliche Elevation darboten. Die über die Nasolabialfurchen hinaus auf die Wangen übergreifenden Ansätze der Infiltrate setzten mit konvex vorgewölbtem Rande scharf gegen die Umgebung ab. Das gleiche gilt für die breiten zungenförmigen Ausläufer, welche das Kinn umrahmen. Am Kinn bleibt nur ein medialer, schmaler Streifen frei von der Granulationsgeschwulst. Die Oberlippe ist in ihrer ganzen Breite von ähnlich beschaffenen braunroten, vorspringenden, zusammenhängenden Infiltraten eingenommen, die überdies noch die Nasenappertur umgeben. Auf die Nasenschleimhaut ist der Prozeß nicht übergegangen. Derselbe reicht über das unterste Segment des häutigen Septums nicht hinaus. Im Bereiche dieser zusammenfließenden Herde, die medialwärts nur bis zu den Nasenflügeln reichen, war eine feine kleienförmige Abschilferung fest anhaftender Zellverbände zu bemerken. Außerhalb der nicht zu derben zusammenhängenden Infiltrationszonen zeigten die angrenzenden Wangenpartien in sonst normalen Arealen dicht eingestreute, nadelstichgroße, im Hautniveau liegende rötlichgelbe und braunrote infiltrierte Fleckchen. Auch diese erwiesen sich

bei der Diaphanoskopie als tief in der Cutis sitzende und aus dieser emporsteigende Foci. Die extreme Kompression und Anämisierung der zusammenhängenden Gesichtsgeschwülste ließ deutlichst die Einsprengung ähnlich gestalteter kleinster brauner Zentren erkennen, die auch an allen andern Orten den Bestand der isolierten Efflores-zenzen und deren Aggregate bedingten.

Abgesehen von den geschilderten, seitengleich angeordneten Herden, die schon auf den ersten Anblick mit keiner der geläufigen Dermatosen in Einklang zu bringen waren, zeigte die allgemeine Decke bei genauester Durchsicht an keiner sonstigen Körperstelle gleich oder ähnlich beschaffene Veränderungen. Die regionären Lymphdrüsen gleichwie die Lymphknoten anderer Gebiete (Ellenbeuge, Leistengegend) verhielten sich vollkommen normal. Das Allgemeinbefinden der Patientin hatte bisher nicht besonders gelitten. Von einer leichten Bronchitis abgesehen, boten auch die inneren Organe der Norm entsprechende physikalische Verhältnisse. Der Harn zeigt ein spezifisches Gewicht von 1018; kein Zucker, kein Eiweiß. Mit der Affektion waren keinerlei subjektive Beschwerden verbunden. Das Blutbild zeigt eine normale Zusammensetzung. Der Hämoglobingehalt etwas herabgesetzt. Wassermann negativ.

Das histologische Verhalten konnte ich an mehreren den seitlichen Anteilen der Wangenherde entlehnten Segmenten feststellen und die den usuellen Färbemethoden unterzogenen Präparate in der oben angeführten Gesellschaft demonstrieren. Übersichtsbilder lehrten, daß der Hauptsitz der Veränderungen in den tieferen subpapillaren Cutisschichten gelegen ist und die oberen Coriumanteile gleichwie die Epitheldecke nur mit verhältnismäßig geringfügigen Störungen in den Prozeß einbezogen sind. Die Oberhaut zeigt stellenweise eine mäßige Loslösung der Hornschicht sowie eine mäßige Verbreiterung der basalen Retezellen. Hier, wie auch in der subepithelialen Bindegewebsschicht ist eine Anstauung von feinkörnigem Pigment zu verfolgen. Der Papillarkörper, der stellenweise durch das hinaufdrängende Massiv der Cutiseinschichtung verkürzt erscheint, zeigt eine mäßige Proliferation der fixen Elemente sowie eine geringe Durchsetzung von entzündlichen Rundzellen. Das retikulierte Cutislager ist in dichtester Weise von scheinbar zusammenhängenden Zellherden durchsetzt, die mit einzelnen umschriebenen Verbänden bis in das subkutane Gewebe vordringen. Die genauere Betrachtung lehrt, daß diese Zellkomplexe zu umschriebenen, rundlich und oval begrenzten Herden

zusammentreten, die auch an Stellen der dichtesten Aneinandereihung durch verschmächtigte Bindegewebsbalken septiert werden. Meist jedoch ist an der Peripherie eine dichtere Anordnung der seitlich verdrängten kollagenen Faserzüge zu bemerken. Im Bereiche der Plasmone ist die normale Struktur der Region völlig aufgehoben und sind Geflechte des Bindegewebes, die elastischen Fasern sowie die drüsigen Anhänge völlig konsumiert. Die Einzelherde setzen sich vorzüglich aus Ansammlungen epitheloider Zellen zusammen, deren Kerne eine wechselnde Färbbarkeit aufweisen. Diese Zellverbände durchsetzen in großer Zahl typische Langhanssche Riesenzellen mit dichtem randständigen Kernkranz. Gehäuft treten die Riesenzellen besonders in den Zentren der Infiltrate auf, sind jedoch auch in den peripheren Anteilen anzutreffen. Die Herde werden reichlich von erweiterten Blutgefäßen durchzogen. Die Blutbahnen zeigen normale Wandungen und eine nur mäßige Quellung des Endothels.

Die knotigen Einschichtungen zeigen teils eine perivaskuläre Gruppierung der Zellkomplexe, teils sind dieselben an einzelne Wandsektoren der Gefäße angelagert. In den umschichtenden, schmächtigen, bindegewebigen Faserhüllen sieht man auch noch wohlerhaltene elastische Reiser eingelassen. Sowohl die mehr isoliert stehenden Epitheloidzellherde, als auch deren zusammenfließende Komplexe zeigen eine ziemlich reichliche Umschichtung von entzündlichen Infiltrationszellen, deren Schwärme auch in die knötchenförmigen Ansammlungen eindringen. Von Leukocyten begleitete Verbände epitheloider Zellen sind in streifenförmig verjüngten Zügen bis in das subkutane Zellgewebe zu verfolgen. Der Bau der Granulome zeigt an allen untersuchten Segmenten die gleiche Zusammensetzung. Nirgends sind die Anzeichen einer Homogenisierung oder käsigen Degeneration zu gewahren.

Die auf zahlreiche Schnittreihen ausgedehnte Durchmusterung in bezug auf Tuberkelbazillen hatte einen negativen Erfolg. Auch für das Vorhandensein der von Much beschriebenen Granula waren keine Anhaltspunkte zu gewinnen.

Mit steigenden Dosen von Alttuberkulin dreimal vorgenommene Injektionen bewirkten keine Temperatursteigerung und auch im Bereiche der Krankheitsherde traten keine reaktiven Erscheinungen auf.

Am 20. Mai 1909 wurden drei Meerschweinchen mit zerkleinerten Gewebsfragmenten und mit Aufschwemmungen solcher intraperitoneal geimpft. Die Tiere zeigten keinerlei Folgeerscheinungen, wiesen

während einer viermonatlichen Beobachtung keine Gewichtsabnahme auf. Die Sektion der Tiere ergab zunächst makroskopisch normale Gewebsverhältnisse. Die histologische Untersuchung der regionären Lymphdrüsen, der Milz, der Leber und der Lungen bot keinerlei Anzeichen einer Tuberkulose.

Aus dem weiteren Verlauf des Falles sei hervorgehoben, daß die von vornherein eingeleitete, mit steigenden Dosen durchgeführte Arsenkur (erst Acid. arsenicos., dann Liqu. Kalii arsenicos.) in den ersten Monaten der Beobachtung keinen nennenswerten Rückgang der Erscheinungen zur Folge hatte. Eine minimale Abflachung der Wangenherde sowie der die Oberlippe und das Kinn einfassenden Plaques konnte als kein therapeutischer Effekt imponieren. Die Oberfläche zeigte nach wie vor die kleinhöckerige Beschaffenheit, und waren die miliären Foci allerorten mittels Glasdruck nachweisbar. Erst nach einer ununterbrochen fortgesetzten sechsmonatlichen Behandlung machte sich eine allmählich fortschreitende Involution bemerkbar, ohne daß es während der ganzen Beobachtungszeit zu einer Exfoliation oder erosiven Veränderungen der Herde gekommen wäre.

Am 16. April 1910, also nach einer mehr als fünfvierteljährigen Krankheitsdauer und einjähriger Beobachtungszeit, konnte folgender Status aufgenommen werden: Im Vergleich zu der anfangs Mai 1909 angefertigten getreuen Moulage hat die Physiognomie der Patientin ein völlig verändertes Aussehen angenommen. Die tuberösen Wülste der konfluierenden Wangen-, Lippen- und Kinnherde sind völlig zurückgetreten. Die Nasolabialgegend, gleichwie die Oberlippe und die Mentalregion zeigen eine glatte, im Niveau der Umgebung liegende Hautdecke, ohne jede Schilferung. Die Lidsäume sind auf die normale Dicke reduziert und zeigen einen gänzlichen Schwund der früheren, entstellenden, vorspringenden Infiltrate. Das gleiche gilt für die Knötchenansammlungen der Stirne, deren Integument ein glattes, von stärkeren Infiltrationen freies Aussehen darbietet. Einigermaßen auffällig ist noch ein rötlichbraunes Kolorit, das vorzüglich an den Nasenflügeln, den Nasolabialfalten und den angrenzenden Wangenanteilen am intensivsten ausgesprochen ist. An Stellen der am stärksten ergriffenen Wangenpartien zeigt die Haut ein leicht eingesunkenes, fein gefältetes Aussehen. Die eigenartige rötlichbraune Verfärbung scheint vorzüglich durch das Auftreten zahlreicher feinster Gefäßektasien und durch die dichte Einstreuung von Pigment bedingt zu sein. Die ektatischen Gefäßzweige werden allenthalben von dem

Farbstoff überschichtet. Eine palpatorisch nachweisbare Infiltration ist weder in diesen leicht faltbaren Gebieten, noch an andern Stellen festzustellen. Wird jedoch die Injektion des Plaques verdrängt, so sieht man in den anämisierten Stellen immer noch nadelspitzgroße, dunkelstrohgelbe Herdchen eingeschichtet. Ebenso ist im Gebiete der dispersen, kleinen, hellgelben Wangenflecken bei Glasdruck ein tiefsitzendes, minimales, braunes Infiltrat wahrzunehmen. Die Infiltrate der Augenlider sind zu völliger Aufsaugung gelangt und zeigen nur eine von der Norm abweichende dunklere Pigmentation. An Stelle der Stirnherde sind verschwommene hellkaffeebraune Flecke zu bemerken, die auch bei Glasdruck nur an wenigen Stellen die fokalen miliaren Einlagerungen nachweisen lassen. Mit Rücksicht auf die noch vorhandenen Residuen wird die Arsenbehandlung fortgesetzt. Die neuerliche Untersuchung hat nach wie vor im Bereiche des Drüsenapparates und der inneren Organe keine Abweichungen von der Norm ergeben.

Was das klinische Bild betrifft, so war dasselbe mit seltener Acuität zur Entwickelung gelangt. Während in den meisten Mitteilungen über einen sich auf viele Jahre erstreckenden Entwickelungsverlauf des Prozesses berichtet wird, war das Höhestadium in diesem Falle in vier Monaten erreicht. Die symmetrische Verteilung der Eruption im Bereiche des Gesichtes, die Zusammensetzung derselben aus nadelstich- bis hanfkorngroßen, gelbbraunen, wenig erhabenen, distinkt stehenden Flecken, die namentlich an der Stirne und den seitlichen Wangenteilen ihren Standort hatten, gleichwie das Auftreten der aus der Tiefe aufsteigenden, mächtigen, konfluierenden, die Hautoberfläche um mehrere Millimeter überragenden, derben, scharf begrenzten, dunkelbraunroten Infiltrate, ließ keinen Zweifel darüber aufkommen, daß es sich hier um eine jener seltenen Formen des ausschließlich auf das Gesicht beschränkten benignen Miliarlupoids handelt, welche als eine Kombination der zweiten und dritten Form Boecks, der kleinknotigen und diffus infiltrierenden Art anzusprechen ist. Als charakteristisches Merkmal kam überdies sowohl in den kleinsten isolierten Herden, als auch in den massigen zusammenhängenden Bildungen die deutlichst nachweisbare Einstreuung stecknadelkopf- bis hirsekorngroßer, bei Glasdruck als dunkelbraune Flecke durchscheinender Knötchen hinzu. Die besondere Gutartigkeit des Prozesses ergab sich während der fortgesetzten Beobachtung. Über die vorhin geschilderten Grenzen hinaus war kein weiteres Wachstum der Herde

erfolgt, eine Exfoliation oder ulzeröser Zerfall der stets von glatter Oberfläche bedeckt gebliebenen Infiltrate kam nicht zustande.

Obschon die in der Beschreibung hervorgehobenen äußeren Anzeichen aufs deutlichste die Unterscheidung von allen Gruppen verwandter Hauterkrankungen ermöglichte, war es doch erst das Ergebnis der Gewebsprüfung, das über die Natur der Granulome den entscheidenden Aufschluß gewährte.

In dem anatomischen Substrat der aus verschiedenen Stellen entnommenen Läsionen sehen wir in großer Regelmäßigkeit den Aufbau wiederkehren, der nach Boecks Ansicht die histologische Sonderstellung des benignen Lupoids bedingt und auch im Gewebsbilde die Diagnose des Prozesses ermöglicht. Als Hauptkomponente war auch in diesem Falle die zu circumskripten Infiltraten verdichtete Ansammlung epitheloider Zellen vertreten, in deren Verbänden die reichlichste Einstreuung typischer Riesenzellen zu verzeichnen war. Im Bereiche der Herde waren die bindegewebigen und elastischen Elemente des Standortes konsumiert, ebenso die Schweiß und Talgdrüsen. Den Hauptsitz der Veränderungen bildet die subpapillare Cutisschicht, von wo aus einzelne Herde bis in die Subcutis vordringen. Im Papillarkörper mäßige Leukocyteninfiltration. Das subepitheliale Lager sowie das basale Rete reich an feinkörnigem, freiem und endozellulärem Pigment. Abweichend von den Angaben Boecks und der Beschreibung seines Testmaterials machte sich eine ziemlich reichliche perialveoläre Ansammlung von entzündlichen Infiltrationszellen geltend, die teils in Form breiterer Zonen die Lymphoidzellherde umrahmen, teils längs der Gefäße auch in dieselben eindringen. Dieses Moment dürfte aber zur Genüge in dem rezenten Stadium der Erkrankung begründet sein, die schon wenige Monate nach ihrem Entstehen den Gegenstand der Untersuchung bildete. In den meisten Untersuchungen waren Jahre seit dem Beginn des Prozesses verstrichen, wobei dann die Leukocyteninfiltration gegenüber der Proliferation des Bindegewebes und der Vermehrung der Epitheloidzellen in den Hintergrund trat. Im übrigen kann in dem Fehlen der leukocytären Infiltration der Herde um so weniger ein differential-diagnotisch verwertbares Zeichen erblickt werden, als das Vorkommen derselben in einer ganzen Reihe von Beobachtungen verzeichnet wird. Boeck selbst streift in mehreren Untersuchungen die spärliche Einstreuung leukocytärer Elemente. M. Winkler (1905) beschreibt periphere Lymphocytenwälle im Gewebsbild seines Sarkoidfalles. Kreibich

und Kraus (1908) sahen in ihren zwei Beobachtungen die Cutis und Subcutis nebst den Epitheloidzellherden von Lymphocyten infiltriert. Auch Kyrle, der in allerjüngster Zeit an der Hand eines sehr ausführlich untersuchten Falles die geweblichen Grundlagen des benignen Miliarlupoids analysiert (1910), legt zwar den Schwerpunkt auf die vorzüglich epitheloide Struktur der Granulome, findet aber selbst ein numerisch vielfach differierendes Verhalten der entzündlichen Zellkomponente. So fand er im Gegensatz zu Gesichtsherden, in Knieplaques desselben Falles eine reichliche Ansammlung entzündlicher leukocytärer Elemente. Darier, der am 16. Internationalen Medizinischen Kongreß zu Budapest (1909) die sarkoiden Geschwülste und die denselben verwandten Erkrankungsformen an der Hand des bisherigen Materials einer Sichtung und kritischen Beurteilung unterzog, mußte ebenfalls den wechselnden, mitunter sogar beträchtlichen Gehalt der Lupoide an Lymphocyten zugeben.

Eine hervorstechende Erscheinung, welche in allen bisherigen Wahrnehmungen festzustellen war, kam auch in den distinkten Knötcheneinstreuungen und zusammenhängenden Herden dieses Falles zur Geltung. Gleichwie im klinischen Bilde alle Anzeichen eines destruktiven Vorganges zu vermissen waren, so boten auch die in das Corium eingeschlossenen Herde keinerlei Anhaltspunkte des nekrotischen Zerfalls oder der käsigen Degeneration. Die weitreichende Analogie mit dem Tuberkelbau findet in dem Ausbleiben der Verkäsung in selbstinveterierten Fällen eine Abschwächung und es ergibt sich hieraus auch die Schwierigkeit, das Gewebssubstrat der Lupoide als spezifische tuberkulöse Produkte anzusprechen. Wie oben bereits angeführt erscheint, waren in den Schnittreihen der Wangeninfiltrate Tuberkelbazillen nicht nachweisbar. Auch von Zwischenformen oder Zerfallsprodukten solcher lagen keine Einschlüsse vor. In dieser Hinsicht herrscht in allen bisherigen Befunden eine weitgehende Übereinstimmung. Sieht man von der einzigen Angabe Boecks ab, die sich auf den Nachweis säurefester Bazillen an der Oberfläche einer als Sarkoid angesprochenen endonasalen Wucherung (als Teilerscheinung dermaler Veränderungen) bezieht, so ist es keinem der Untersucher geglückt, einen spezifischen Mikrobengehalt der Granulome festzustellen.

Das weiterhin herangezogene diagnostische Hilfsmittel der Tuberkulinreaktion ergab einen negativen Ausschlag. Wiederholte Injektionen von Alttuberkulin in entsprechenden Intervallen und mit ansteigenden Dosen durchgeführt, beeinflußten weder die Temperatur, noch die

Krankheitsherde selbst. Über eine deutlich nachweisbare, lokale Reaktion ist überhaupt nur in den allerwenigsten Beobachtungen berichtet und die Durchsicht der zugehörigen Protokolle lehrt, daß sich regionäre Reizphänomene nur dann entwickelten, wenn abnorm große Tuberkulindosen verwendet wurden und ein mächtiger Temperaturanstieg zustande kam. Boeck selbst konnte in den meisten der daraufhin untersuchten Fälle die spezifische Natur der Geschwülste aus dem Verhalten gegenüber Tuberkulin nicht erschließen. In den typischen Beobachtungen von Forchhammer, Gottheil, Winkler, Halkin, Danlos-Darier reichte der Tuberkulinversuch für die Feststellung der tuberkulösen Natur der Ausbrüche nicht aus. Auch bei der Patientin Kyrles bewirkten wiederholte Tuberkulininjektionen mit stets vermehrten Dosen niemals irgendeine Lokal- oder Allgemeinreaktion.

Übrig blieb noch für die genauere ätiologische Definition der Tierversuch. Doch auch dieser versagte, indem die inokulierten Meerschweinchen, die mehrere Monate hindurch beobachtet wurden, keinerlei krankhafte Veränderungen darboten. Bei der Autopsie der intraperitoneal geimpften Tiere waren weder makroskopisch noch mikroskopisch auf Tuberkulose zu beziehende Gewebszustände festzustellen. Trotzdem die jüngsten, am ehesten noch eine größere Virulenz verratenden Randsegmente zur Inokulation verwendet wurden und besonders empfängliche junge Tiere als Testmaterial dienten, kam es zu keiner spezifischen Gewebsreaktion. Über die gelungene Übertragung rührt aus früherer Zeit nur eine Angabe Boecks her, die sich auf die subkutane Einverleibung von Gewebstücken eines nasalen Schleimhautherdes bezieht. An Ort und Stelle der Insertion, wie auch in den inneren Organen eines Meerschweinchens machten sich drei Monate nach der Impfung in geringer Menge Tuberkelbazillen führende spezifische Läsionsformen geltend.

Eine größere Beweiskraft wird man dem Impfexperiment Kyrles zuerkennen müssen, der mit typisch lokalisierten, kutanen Herden vier Versuchstiere intrakutan (Bauchhaut) impfte. Bei einem der so vorbehandelten Tiere kam es nach zehn Monaten zu einer ausgebreiteten verkäsenden Tuberkulose in fast allen Organen. An der Inokultationsstelle saß ein abgesackter Abszeß, der reichlich Tuberkelbazillen führte. In jüngster Zeit erzielte auch Lipschütz ein positives Impfergebnis (Wien. derm. Ges., Mai 1910).

Das auch in dieser meiner Beobachtung deutlichst ausgeprägte

Krankheitsbild der symmetrisch gruppierten Infiltrate, gleichwie der durch gewisse Eigenheiten ausgezeichnete histologische Befund, lassen es nach wie vor gerechtfertigt erscheinen, die morphologische Sonderstellung des Prozesses mit der Darier-Boeckschen Bezeichnung als multiples, benignes Miliarlupoid auszuweisen.

Der negative Bazillenbefund, das Versagen der Tuberkulinprobe, gleichwie der erfolglose Impfversuch reichen sicherlich nicht hin, um die spezifische Abstammung der Krankheitsprodukte in Frage zu stellen. Es ergeben sich in der histologischen Struktur zahlreiche Interferenzen mit dem Bau als spezifisch anerkannter tuberkulöser Läsionen einerseits und der Formation solcher Produkte, für welche die bazilläre Abstammung höchst wahrscheinlich ist. Weitere Untersuchungen werden ergeben, inwieweit das benigne Lupoid als konstante und eindeutige Variante den formenreichen Manifestationen der Hauttuberkulose anzureihen ist oder aber, wie in einer Beobachtung Fr. Berings (Derm. Zeitschr. 1910, H. 6), auch die Interpretation als toxische Tuberkulose rechtfertigt.

Nachzutragen wäre noch, daß Professor Boeck, dem ich anläßlich der zweiten internationalen Leprakonferenz in Bergen (1909) die Moulage und Präparate des Falles demonstrieren konnte, die Beobachtung als typischen Repräsentanten seiner kleinknotigen und diffus infiltrierenden Form anerkannte.

Unnas Anteil an der bakteriologischen Erforschung der Haut.

Von
Dr. A. Herz-Hamburg.

Im Jahre 1840 hatte Henle die bestimmte Überzeugung dargelegt, daß entsprechend der lange bestehenden Theorie vom contagium vivum nur in lebenden Organismen der Ansteckungsstoff epidemischer Krankheiten gesucht werden könne.

Ein Jahr vorher schon war es Schönlein, angeregt durch die Entdeckung des Seidenraupenpilzes (Bassi), gelungen, als Erreger des Favus und Ursache einer menschlichen Erkrankung einen Fadenpilz nachzuweisen. — So bot die menschliche Haut, die schon lange und mit Recht als Träger schwerer und ansteckender Volksseuchen gegolten hatte (Aussatz, Blattern, schwarzer Tod) und heute noch im Zustand krankhafter Veränderung als besonders ansteckend gilt, der medizinischen Wissenschaft das erste Substrat zu parasitären Forschungen, im Verlauf welcher bereits im Jahre 1849 die epochemachende Entdeckung auch eines bakteriellen Krankheitserregers, des Milzbrandbazillus, erfolgte.

Im Hinblick auf den bald folgenden allgemeinen Aufschwung der medizinischen Wissenschaft leuchtet es ein, daß im besonderen Anziehungskraft auf namhafte Forscher ein Körpersubstrat ausüben mußte, welches wie die Haut — nach langer Vernachlässigung — nun den neuen Untersuchungsmethoden sich allseits zugänglich erwies, den lokalen Erkrankungsherd der Betrachtung des bloßen Auges und im Verhältnis zur Gesamterkrankung darbot, an jeder Stelle Autopsien in vivo gestattete und hinsichtlich der parasitären Krankheitserreger eine reiche Fundstätte darzubieten versprach.

Zu jenen Forschern gehört neben Hebra und der Wiener Schule in Deutschland an erster Stelle Unna.

Unna hat es selbst oft ausgesprochen, daß ähnliche Gründe, wie ich sie eben zu skizzieren versuchte, ihn der Dermatologie zugeführt haben.

Im besonderen aber ist es verständlich, daß neben der bald ungeheuer anwachsenden Fülle seiner histologischen, chemischen, klinischen Forschungen innerhalb des Gebiets der Dermatologie seine durchaus universelle naturwissenschaftliche Anschauungsweise, sein tief ausgeprägtes Kausalitätsbedürfnis ihn überall auch der Erforschung der ätiologischen Seite der Krankheitserscheinungen zudrängen mußte. So sehen wir im Angesicht einer Unmenge bestehender und zum Teil sich widersprechender Hypothesen über die Ursachen von Hautkrankheiten Unna bald mit Beginn des bakteriologischen Zeitalters inmitten von mikroparasitären Facharbeiten und bakteriologischer Anschauungsart.

Allerdings erweist sich die Entscheidung solcher ätiologischer Fragen in der Folge trotz des allseits sicht- und tastbaren Hautmediums nicht immer als leicht, da dasselbe in seiner ganzen Ausdehnung überall auch den saprophytischen und akzidentellen Keimen Unterschlupf gewährt. Gerade unter diesen Umständen charakterisiert es die besondere bakteriologische Anschauungsweise und Tätigkeit Unnas, daß er jene Fragen keineswegs ausschließlich und einseitig vom Standpunkt des Bakteriologen zu lösen versucht, sondern daß er die gleichzeitigen Ergebnisse seiner histologischen Forschung, die Lagerung und Anordnung der Bakterien im Gewebe, ihr mit immensem Fleiß studiertes chemisches und tinktorielles Verhalten innerhalb desselben mehr als andere Forscher mit zur Entscheidung verwertet.

Auch erkennen wir, daß, wo immer es ihm möglich oder aussichtsreich erscheint, an Stelle bestehender unklarer und vager Hypothesen eine ätiologische Erklärung zu setzen, welche er mit den Mitteln exakter Forschung begründen oder in Zukunft zu beweisen hoffen kann, er solchen Erklärungen den Vorzug einräumt. So finden wir beim Studium seiner »Histopathologie« in der Einleitung zu den infektiösen Entzündungen, daß er auf »rein anatomische und klinische Gründe gestützt« eine Reihe von Hauterkrankungen hierher zählt, »deren Infektiosität teils bisher nicht vermutet, teils direkt bestritten wurde und zurzeit auch nicht mit Sicherheit zu beweisen ist«, in der festen Voraussicht, daß der Beweis in der Folgezeit erbracht werden wird, z. B. Pityriasis rubra Hebra, Pityriasis rubra pilaris, Pemphigus chronicus, Akne, Ichthyosis und an anderer Stelle allerdings mit größerem Vorbehalt Herpes zoster, Prurigo u. a.

Möge diese Voraussicht sich nun in allen Fällen bewahrheiten oder nicht, so ist überall seiner klaren und streng differenzierenden

Anschauungsweise nichts verhaßter als die Vermengung klinisch und ätiologisch differenter Begriffe. So existiert für ihn beispielsweise trotz der immer wiederkehrenden Bezeichnungen in den Lehrbüchern weder der beliebte Begriff »skrofulöses Ekzem«, selbst in Fällen angewandt, wo die Kinder von Gesundheit strotzen, noch die Bezeichnungen »Acne rosacea« oder »impetiginöses Ekzem« u. a.

Es liegt mir fern, heute aus den Resultaten von Unnas bakteriologischen Forschungen das Fazit ziehen zu wollen. Weder die Feder eines Bakteriologen von Fach würde dieser Aufgabe heute völlig gerecht werden können, noch würden ausführlichste Referate die Gesamtheit des wissenschaftlichen Substrats inhaltlich erschöpfen. Wohl mag es jedoch interessieren, zu verfolgen, wie Unna, welcher keineswegs als »zunftmäßiger« Bakteriologe begann, auf zum Teil ganz eigenen und selbstschöpferischen Wegen zu Beobachtungen und Ergebnissen gelangte, welche überall den Stempel der Individualität Unnas tragen und insgesamt einen wesentlichen Fortschritt in der bakteriologischen Erforschung der Haut bedeuten.

Wenn wir nun im einzelnen zu diesen Forschungen übergehen, so sehen wir bald in einer sehr ausführlichen historisch-kritischen Übersicht über die Entwickelung der Bakterienfärbung, wie gründlich und frühzeitig er seine auf histologischem Gebiet gewonnenen tinktoriellen Erfahrungen auf die Färbetechnik der Bakterien übertrug. Unna zeigt hier, daß die Anilinfarbentechnik keineswegs sogleich aus den Werkstätten der Chemiker und Färber in die Laboratorien der Forscher hinüberwanderte, sondern zuerst auf histologischem Gebiet mühsam erprobt, auf speziell bakteriologischem Gebiet zurzeit noch fast neu ist. Mit dem vollen Aufwand seiner reichen chemischen Kenntnisse tritt er in eine Analyse einer Anzahl damals neuer, heute zum Teil »klassischer« Färbungsmethoden ein, bespricht Prinzip und Methodik der Fixierung und Beizen, der präparatorischen Differenzierung, der direkten Minimalfärbungen und indirekten durch physikalisch und chemisch wirkende Kräfte, der polychromatischen Färbungen und Nachbehandlung und Konservierung des Präparats.

Unna zeigt, daß bei der Methode der von Zufälligkeiten unabhängigen »Coccothrix«-Darstellung des Lepra- und Tuberkelbazillus (Lutz und Unna) das freie Jod in statu nascendi als das eigentlich wirksame und wesentliche sich erweist. Jene theoretisch interessante Methode (nach Unna ohne Säureanwendung) benutzte Spiegel in Unnas Laboratorium praktisch zur Differentialdiagnose von Lepra-

und Tuberkelbazillen, während Much in neuerer Zeit die biologische Bedeutung dieser oft als »Kunstprodukte« erklärten Körner- und Coccothrixformen erforschte. Unna begründet ferner ausführlich nach Versuchen an Anilinfarbstoffen das Prinzip der »Vorbereitung der Farben zur Ausfällung« durch Alkalizusatz zur Farblösung, von ihm als »Schwebefällung« bezeichnet, auch seine Methode der Entwässerung und Aufhellung der Schnitte durch absolute Eintrocknung mittelst starker Erhitzung, ein Verfahren, welches trotz manchen Widerspruchs seitens einiger Lepraforscher doch durch seine Einfachheit, die gute Konservierung der Farben und mechanische Isolierung der Teile die Anerkennung vieler Bakteriologen fand. Besonders erwähnenswert erscheint mir, daß Unna der Ehrlichschen Anschauung, daß die Säurefestigkeit der Tuberkelbazillen auf der Undurchgängigkeit der Bazillenhülle für Säuren beruhen müsse, schon hier mit sehr klaren Gründen entgegentritt, während es ihm mehrere Jahre später vorbehalten war, als Ursache der Säurefestigkeit die Anwesenheit einer Fettsubstanz in den Bazillenleibern nachzuweisen.

Seine systematische und planvolle Art vom allgemeinen zum speziellen vorzudringen, durch eigene Beobachtungen und zusammenfassende Versuchsreihen eine eigene Methodik zu schaffen und erst dann, von eigenen, individuellen Gesichtspunkten geleitet, an die Beantwortung einzelner Fragen heranzugehen, geht aus einer größeren Reihe sozusagen präparatorischer Arbeiten hervor.

Wir finden in den mykologischen Beiträgen das Resultat einer eingehenden Untersuchung bezüglich der Topographie des Favuspilzes mittelst Schnittserien von Favushaut, um zu entscheiden, auf welchem Weg die Invasion des Achorion in die Epidermidalgebilde stattfindet. Auf Grund einer Untersuchung von 84 Schnitten mit mehreren hundert Haaren und Haarabschnitten kommt Unna neben Feststellung anderer anatomischer Details schon hier (1880) zu dem der Annahme von Kaposi entgegenstehenden Befund einer völligen Abwesenheit des Achorionpilzes im Bulbus, womit spätere Untersuchungen von Waelsch übereinstimmen. Auch beschreibt Unna eine unter der Herrschaft eines »Genius epidemicus« in bezug auf Dermatomykosen beobachtete Lokalisation einer Pityriasis versicolor am Hals und im Gesicht sowie eine ringförmige Varietät derselben.

Andere in den Jahren 1888—1892 unter dem Namen »Flora dermatologica« zusammen mit Gründler, Taenzer, von Sehlen, Tommasoli und Frank gesammelte Beobachtungen beziehen sich

zum Teil auf die Erforschung der Hautflora des seborrhoischen Ekzems, dessen selbständigen Krankheitsbegriff Unna 1887 statuiert hatte. Die ursprüngliche Aufgabe der Fixierung eines bestimmten ätiologischen Pilzes führte ihn allmählich zu der weiterliegenden, die Schuppen und Sekrete dieser Krankheitsform überhaupt ganz ohne Voreingenommenheit in bezug auf pathofore und nicht pathofore Arten zu prüfen. Wir verdanken diesen fleißigen durch fünf Jahre sich erstreckenden Untersuchungen eine Sammlung vieler Arten von Faden- und Spaltpilzen und Hefen, die biologisch und morphologisch untersucht wurden. 13 Mikroorganismen wurden als neue Arten bezeichnet, unter ihnen eine auf der Grenze von Schizo- und Hyphomyceten stehende Pilzart, welche, der von Almquist als Streptothrix beschriebenen ähnlich, Botanikern teils als Bakterien, teils als Hyphomyceten erschien. Bemerkenswert ist die Empfehlung eines eingehenden Studiums der Hefen, denn »eine pathofore Eigenschaft derselben wäre gewiß nicht undenkbar«.

Im Anschluß an diese Untersuchungen finden wir bald eine eingehende Untersuchungstechnik Unnas für Hyphomyceten ausgebildet. Diese sucht an Stelle der bisherigen Technik im ungefärbten Zustand und im Zupfpräparat den natürlichen Zusammenhang aller Bestandteile des Pilzes (Boden-, Lufthyphen, Sporenträger) und den Prozeß der Sporenbildung an den senkrecht aufsteigenden Hyphen stärkeren Vergrößerungen und Färbungsmethoden zugängig zu machen. Als geeignet erwies sich hierzu teils der durchlochte Objektträger, in welchem die Pilze in der Ebene desselben wachsen, teils die Minimalkulturen und die Methode der Beschickung des Nährbodens zwischen Rand und Glaswand. Auch gelangen nicht nur Färbungen des Pilzes in situ, sondern mittelst Vorbehandlung des Agars schöne und elektive Färbungen der Pilzverzweigungen in Schnitten innerhalb des Agar.

Besonders umfassende und ergebnisreiche Arbeiten beziehen sich auf Färbungsmethoden der Mikroorganismen in der Oberhaut. Sie bezwecken im eigentlichen Sinn, die Mikroorganismen tinktoriell zu isolieren, um jederzeit, solange Reinzucht und Übertragung auf sich warten lassen, den Nachweis der Konstanz des Einzelorganismus durch ein gutes Präparat leicht bringen zu können. An die Methode der Differenzierung von Bakterien und Hornzellen von Sehlens, welche auf der Säurefestigkeit der Hornzellen beruht, an die von Bizzozero und Boek (Einführung des Resorzin) knüpft Unna nun eine große Versuchsreihe zur Auffindung besserer Methoden. Dem

Bestreben, den Nachweis der Organismen auch der alltäglichen Praxis des Arztes zugänglich zu machen, verdanken wir die schöne, nach Unnas Vorschriften in kürzester Zeit auszuführende Objektträger-Essigsäuremethode (Färbung Borax-Methylenblau), welche wohl überall Eingang gefunden hat. Die auf dieser Grundfärbung beruhenden, teils an Flaschenbazillen und kleinen Hornbazillen, teils an Komedonenschnitten ausgeführten weiteren Untersuchungen umfassen mehr als 3000 Einzelversuche, welchen die Tendenz zugrunde liegt, die Schwierigkeiten der Differenzierung der den Hornzellen beigemischten Bakterien zu überwinden. Alle diese mühevollen Untersuchungen führen schließlich neben direkten Minimalfärbungen in verdünnten oder abgeschwächten Lösungen zur Aufstellung von 20 verschiedenen Methoden physikalisch oder chemisch wirkender indirekter Entfärbungen der Hornsubstanz, unter welchen drei außerdem auch zur Darstellung der Organismen des Eiters geeignet sind. Eine vierte, die Chrommethode, dient fast ausschließlich für die Kokken im Eiter. Alle diese Methoden hier einzeln aufzuführen ist unmöglich; sicher ist, daß die Ergebnisse eines solchen Fleißes und färberischen und chemischen Vermögens einen eminenten Fortschritt bedeuten und eine Grundlage bilden, auf welche alle späteren Bearbeiter fußen werden.

Dasselbe gilt von den vier Jahre später sich anschließenden Färbungsmethoden der Mikroorganismen in der Haut (mit Ausschluß der Hornorganismen). Unna bezeichnet es in der diesbezüglichen Arbeit als eine Utopie, eine einzige Universalmethode für Mikroorganismen aufsuchen zu wollen, und es ist andrerseits quasi sein tinktorielles Bekenntnis, daß Organismen, welche sich durch einfache Färbereaktionen scharf unterscheiden, auch ihrer chemischen Zusammensetzung nach verschieden sein müssen. Unna gibt in dieser Arbeit 12 Methoden für die meisten bisher bekannten Organismen der Haut (Milzbrand-, Lepra- und Tuberkelbazillen, Staphylokokken, Erysipelkokken und Streptobazillen). Generell wichtig ist der Satz: »Wir werden immer neben einer Methode, welche in einseitiger Weise die Mikroorganismen hervorhebt, wenigstens eine andere notwendig haben, welche gleichzeitig Aufschlüsse über das Verhalten derselben zum umliegenden Gewebe durch Differenzierung des letzteren gibt.« Delbanco betont in einem besonderen Hinweis »Zur Darstellung der Tuberkelbazillen im Gewebe« den auf ersterem Prinzip beruhenden praktischen Wert der hier von Unna angegebenen ganz sauren Nachfärbungen (Salpetersäure, Spir. dil., komponierte

Tanninlösung) für den sicheren Nachweis der Tuberkelbazillen im bazillenarmen Gewebe.

Ein Jahr vorher ist es Unna gelungen, dickere Komplexe von Hornzellen oder Krusten ohne Zerlegung oder Zerdrücken auf ihren Bakteriengehalt zu untersuchen. Bisher hatte sich die Jodierung mit nachfolgender Entfärbung durch Alkohol oder Anilinöl für die Darstellung der Bakterien im Horngewebe infolge Abscheidung von Jodfarbstoffpartikelchen und Körnern bazillen- und kokkenähnlichen Aussehens überhaupt als ungeeignet erwiesen. Eine Verbesserung der Jodmethode durch die Entfärbung statt in reinem Anilin in Mischungen von Anilin mit sauren Farbstoffen (Eosin, Pikrinsäure) nach Abhebung der Schuppen mittelst Zinkpflastermull und nachfolgender Präparierung ermöglichte es nun, gleichzeitig die Hornorganismen ohne jede Lageveränderung oder Störung des Zusammenhangs oft in wirklichen Reinkulturen zur Darstellung zu bringen.

Spätere Experimentalstudien mit komponierten Anilinen ließen Unna wertvolle Methoden zur tinktoriellen Isolierung von normalen und pathologischen Gewebselementen (Haut, Fadenpilze, pilzdurchsetzte Haare, Spaltpilze der Cutis und Oberhaut) kennen lernen, welche zum Teil wesentlich rascher als bisher und auch ohne Jod auszuführen sind. (Ersatz des Gentianaviolett durch die polychrome Methylenblaulösung.)

Wenn ich mich jetzt ganz kurz Unnas Forschungen in der Leprafrage zuwende, so möchte ich zugleich bemerken, daß in Anbetracht der Ermangelung von Reinzüchtungen und rein bakteriologischen Beobachtungen diese Forschungen wohl als dem histologischen Gebiet zugehörig zu betrachten sind. Trotzdem ist es unmöglich, dieses große Arbeitsgebiet hier völlig zu übergehen, auf welchem Unna als Forscher und Kämpfer in erster Reihe steht. Wohl heute noch ist der Gegensatz nicht völlig gelöst, welcher in extremer Form durch die Behauptung Hansens aufrechterhalten wird, daß alle Leprabazillen ursprünglich in Zellen liegen, während Unnas Lehre in dem Satz gipfelt: »Die Leprabazillen liegen niemals in Gewebszellen.« Wie lange und heftig der Streit und der Widerspruch der ersten Lepraforscher währte, ist zu bekannt, um hier ausgeführt zu werden. Die von Unna behauptete Anwesenheit der Bazillen in ektasierten Lymphräumen, ihr Vorkommen in Blutgefäßen und Haarbälgen sind Tatsachen, die wohl inzwischen von allen Forschern zugegeben wurden. A. v. Bergmann-Riga unterstützte voll und ganz

die Ansicht Unnas betreffs der extrazellulären Lagerung der Bazillen, obwohl er seine Präparate nicht einmal nach Unnas Vorschrift hergestellt hatte. Daß auch die ursprüngliche Schroffheit der Gegensätze im Begriff ist, sich zu vermindern, ist wohl am besten aus Hansens Worten zu ersehen (Kolle und Wassermann 1903): »Ich stehe aber ziemlich allein mit meiner Anschauung, daß die Leprabazillen ursprünglich sämtlich in Zellen liegen und wahrscheinlich nur durch die Präparationsmethoden aus ihnen befreit wurden, wenn auch viele Untersucher der neuesten Zeit meinen, daß die Bazillen teils in Zellen, teils außerhalb derselben liegen.«

Eine Entdeckung von hervorragender Bedeutung ist der von Unna 1894 erbrachte Nachweis, daß in den Leprabazillen und der Gloea sich durch Osmiumsäure, Alkannin und Cyanin eine Fettsubstanz darstellen läßt, und daß dieselbe »wahrscheinlich mit derjenigen Substanz, welche die Säurefestigkeit der Bazillen allein oder mit bedingt, identisch ist.« Dieser Befund wurde von Unna auch auf den nahe verwandten Tuberkelbazillus ausgedehnt und fand hier durch makrochemische Fettextraktionen seitens anderer Forscher (Nencki, Hammerschlag, von Schweinitz, Koch, Klebs) Bestätigung.

Unna glaubt, daß Fett und Eiweiß in den Bazillen sich in inniger Verbindung befinden. Wie dieser Nachweis der Fettsubstanz in den Bazillenleibern an Stelle der Ehrlichschen Hüllentheorie einfache Erklärungen für die tinktoriellen Eigentümlichkeiten der Lepra- und Tuberkelbazillen setzte, ist schon an anderer Stelle ausgeführt. Unna sah zugleich in diesen Befunden eine Bestätigung und Erklärung für die therapeutische Wirksamkeit mancher Öle bei Lepra (Lebertran, Chaulmoograöl) sowie der Hitze durch überheiße Bäder (Japan) und räumte einer auf solchem Zusammenhang beruhenden kausalen Therapie einen bevorzugten Platz ein, während Deycke durch einen bakteriellen Fettkörper im Sinne der Entfettung und Vorbereitung der Bazillen zur weiteren Auflösung (Bakteriolyse) therapeutisch zu wirken sucht.

Zwei verschiedene sich auf Bazillen und Gloea in Lepraschnitten erstreckende Doppelfärbungen nach Vorbehandlung mit schwacher Salpetersäure setzten Unna bekanntlich in den Stand, die gesamte Gloea restlos und ohne Kittsubstanz in Bazillen aufzulösen, welche zwischen sich die Haufen spezifisch färbbarer Bazillen enthalten. Es verbleibt »keine homogene Einbettungsmasse, welche die Lepra-

zellentheoretiker als einen Rest degenerierten Protoplasmas in Anspruch nehmen könnten«. Delbanco vermochte bei der Papageientuberkulose einen in bezug auf die verschleimten Bazillenmassen ganz ähnlichen Befund zur Darstellung zu bringen. Wie weit die interessanten Doppelfärbungen Unnas zugleich beweisen, daß die die Gegenfärbung annehmenden Bazillen des Schleimes als abgestorben zu betrachten sind, ist vorläufig nicht mit Sicherheit entschieden.

In eine Zeit, welche nicht lange zurückliegt, aber der Erinnerung der neueren Ärztegeneration fast entschwunden ist, obwohl die jene Zeit beherrschenden Streitfragen dicke Bände füllen würden, versetzt uns die Geschichte des Streptobazillus Ducrey-Unna.

Wer spricht heute noch von den Lehren der »Unitarier« und »Dualisten«? Die Erinnerungen an jene Kämpfe, welche einen langen Zeitraum der Geschichte der Medizin ausfüllen, gehören heute bereits der historischen Rumpelkammer an. Alle scheinbar beweisenden Argumentationen auf Grund klinischer Beobachtungen und vieler experimenteller Inokulationen wurden durch die zwingendere Beweiskraft der bakteriologischen Forschung in wenigen Jahren definitiv überwunden.

Bekanntlich war es Ducrey 1889 gelungen, im Sekret des Ulcus molle neben vielen anderen Mikroorganismen einen Bazillus nachzuweisen, welchen er bei einer fortlaufenden Reihe von Impfschankern der Haut nach mehrfachen Generationen fast konstant und rein erhielt, dessen Reinzüchtung außerhalb derselben jedoch nicht gelang. Die Mitteilungen Ducreys wurden anfangs mit Skepsis aufgenommen, andrerseits ihnen der Einwand entgegengehalten, daß Mikroorganismen verschiedenster Provenienz bei Experimenten inokulable Geschwüre erzeugt hätten (De Luca, Gibert, Welander u. a.). Krefting führte 1892 den Nachweis der Bazillen im Bubo-Eiter und in Pusteln, welche durch Inokulation eines solchen Eiters hervorgerufen wurden. In demselben Jahre gelang es Unna, im Gewebe typischer, weicher Schanker massenhaft und rein einen Streptobazillus innerhalb der Lymphspalten nachzuweisen, welcher das Gewebe in einfachen bis 4 und 5fachen Reihen durchsetzte. (Färbung: alkalisches Methylenblau, Entfärbung: Glyzerin-Äthermischung.)

War nun dieser Bazillus mit den bisherigen Bazillenbefunden identisch? Und welchem eignete größere Beweiskraft?

Als divergierende Eigenschaften, welche zunächst diese Fragen ungelöst ließen, bestanden die etwas verschiedene Größe der beiden

Bazillenformen, die Formen ihrer Ecken und besonders die homogene Tinktion des Kettenbazillus des Gewebes gegenüber der Doppelpunktfärbung des Eiterbazillus. Vor allem aber fand sich der Ducreysche Bazillus in einem nekrobiotischen Substrat mit Eiter und Saprophyten gemischt, während Unna den Kettenbazillus »in seiner Jugendkraft« mitten im Gewebe massenhaft und allein überraschte, so daß für ihn das geringere Interesse bestand, die Frage der Identität des Ducreyschen Eiterbazillus mit seinen überzeugenden Streptobazillusbefunden zu entscheiden. Schließlich führten Ducreys und Unnas eigene Anschauungen und die Nachuntersuchungen anderer Autoren dahin, die Identität dieser beiden allein konstanten und hinsichtlich Tingibilität (mangelnde Jodfestigkeit, Vorliebe für Methylenviolett) gleichen Organismen anzuerkennen. Der Gegensatz konnte überbrückt werden durch die Annahme einer Metamorphose, welche den eigentlichen Gewebsparasiten (Streptobazillus) durch Abschwächung oder ähnliche Ursachen in den Ducreyschen Doppelpunktbazillus des Eiters umwandelt (Phasen des Streptobazillus). Die Spezifität der Befunde ist inzwischen einwandfrei noch durch die positiven Resultate der Reinzüchtung bestätigt worden. Unna vermochte im Gewebe des Ulcus serpiginosum den Befund von Bazillen, welche dem Streptobazillus ungemein gleichen, zu erheben, außerdem in mehreren Fällen vielleicht als Ursache der sekundären Veränderungen und in Übereinstimmung mit Fiocco einen graugelben, die Gelatine teilweise verflüssigenden Coccus. Für die Darstellung des Streptobazillus fand Loth die Formolfixierung sehr geeignet.

Gelang es Unna beim Ulcus molle nur durch eine brauchbare Färbemethode, die schwer färbbaren, weder jod- noch säurefesten Streptobazillen des Ulcus molle im Gewebe zur Darstellung zu bringen, so wiederholten sich diese Schwierigkeiten auch sonst dort, wo bei geringer Neigung des Farbstoffs zur Fixation auf der Bazillensubstanz gleichzeitig ein besonderer Reichtum des Gewebes an Kernchromatin vorhanden ist, wie beispielsweise in dem nekrotischen Gewebe des Rotzknotens. Für alle diese Fälle bewährte sich Unna eine Methodik, welche aus mehreren Faktoren besteht: der Antrocknung der Schnitte auf dem Objektträger, »welche die nachträgliche Fixation des Farbstoffs auf den Bazillen ungemein erleichtert«, mit nachfolgender Färbung auf dem Objektträger, der Entfärbung in Glyzerinäthermischung bzw. Arsensäure und der Aufhellung der Schnitte in Terpentinöl (Kühne). Das Problem der Doppelfärbung, welches im Gewebe des

Malleus unter allen Umständen schwierig bleibt, suchte Unna bei Verwendung der Gerbsäure dadurch zu erleichtern, daß er dieselbe sofort der Farblösung zusetzte: »Es hat dieser Zusatz denselben Sinn und Effekt, wie der Zusatz mancher Alkalien zu den Lösungen basischer Farbstoffe.«

Später gelang es Unna durch eine geeignete Modifikation der Pappenheimschen Färbung (Karbolsäure, Verstärkung des Pyroningehalts, Wärme), eine vorzügliche Methode für die Darstellung des Streptobazillus im Gewebe zu gewinnen, welche ohne differenzierende Entfärbungsmethoden scharf kontrastierende Bilder lieferte. Da dieselbe Färbung, welche sich histologisch bereits als wertvoll erwiesen hatte, auch der Darstellung von Eiterkokken in Eitermassen, mithin der Differenzierung von Kernchromatin und Kokken in einer Weise gerecht wurde, daß Unna diese Methode für diese Zwecke als der Pararosanilin-Jodmethode ebenbürtig, ja überlegen bezeichnete, so ist es verständlich, daß er derselben eine bedeutende Zukunft prophezeien konnte.

Wesentlich andere Aufgaben galt es bei der Darstellung der Rhinosklerombazillen im Gewebe zu lösen. Es gab bisher keine Methode, welche zu gleicher Zeit das Hyalin gut färbte und auch die Bazillen überall in genügend deutlichem Kontrast zeigte. Da die älteren Methoden keine Rücksicht auf die differential-diagnostische Darstellung des Hyalins und Bazillenschleims nahmen, so waren Verwechselungen von Hyalinkugeln mit Bazillen bzw. deren Schleimhüllen nicht ausgeschlossen. Unna gelang es mit Hilfe von drei verschiedenen insgesamt mit dem polychromen Methylenblau kombinierten Methoden nicht nur diese Schwierigkeiten zu überwinden, sondern gleichzeitig auch die Vielgestaltigkeit des Rhinosklerombazillus, »die abhängig ist von der Multiformität der verschleimten Hülle«, zur Darstellung zu bringen. Es hat sich ihm auch bei dem neueren Studium mit diesen besseren Färbemethoden bestätigt, daß die Hyalinkörper sicher frei von Bazillen sind. Unna betrachtet die hyalinen Zellen wie bei den Pilzdrusen der Actinomykose lediglich als ein Produkt der Fernwirkung der eingedrungenen Parasiten. Die letzteren fand er außer in hydropischen Zellen, zum großen Teil in Gloea eingebettet, frei in den Lymphspalten und Lymphgefäßen.

Eine bakteriologische Epoche voll Sturm und Drang beginnt mit dem Augenblick, in welchem die ätiologische Forschung auf experimentellem Weg an die Fragestellung nach den Ursachen der Impetigo

vulgaris und des Ekzems herantritt. Eigentümlicherweise bereiteten diese so häufigen und jedem Dermatologen geläufigen Krankheitsformen zunächst der klinischen Differenzierung, später der ätiologischen Erkenntnis Schwierigkeiten, welche in letzterer Hinsicht trotz der regen bakteriologischen Betätigung der letzten Jahrzehnte noch nicht vollkommen gelöst sind.

Nachdem hauptsächlich durch das Verdienst von Tilbury Fox die Impetigo contag. s. vulgaris zunächst als selbständige Krankheitsform gegenüber dem Ekzem zur Geltung gelangt war, nachdem Bockhart auf dem Wege experimenteller Forschung die rein eitrige staphylogene Impetigo klinisch und ätiologisch als eine Affektion sui generis nachgewiesen hatte, schienen von nun an auch den bakteriologischen Arbeiten, welche die Ätiologie der Imp. vulg. betrafen, die Wege geebnet. Leider trifft diese Voraussetzung nicht zu.

Sieht man davon ab, daß zunächst seitens einiger französischer Autoren durch Verwechslung der beiden Typen Bockhart und Fox von neuem Verwirrung gestiftet wurde, ferner von jenen älteren Hyphomycetenbefunden bei Imp. vulg. (Geber, Lang), welche schon in einer früheren Arbeit (1880) von Unna nicht bestätigt werden konnten, so sah sich derselbe noch 1899 bei Abfassung seiner großen Arbeit über Imp. vulg. mit Frau Dr. Trachsler als Resultaten der letzten Untersuchungen den widersprechendsten ätiologischen Befunden gegenüber, denen zufolge teils Staphylokokken, teils Streptokokken, teils verschiedene Eitererreger die Ursache der Imp. vulg. sein sollten.

Was das bakteriologische Ergebnis der Arbeiten Unnas und Trachslers betrifft, so ist bekannt, daß sie als konstanten Befund einen weißen und ockerfarbenen Coccus nachwiesen, mit welchem sie positive Impfungen ausführten und welchen sie trotz vorhandener Ähnlichkeiten mit dem Staphylococcus pyogenes von diesem scharf unterschieden. Auch die Abtrennung der Imp. circinata als einer klinisch und ätiologisch von der Imp. vulg. verschiedenen Form wurde aufrecht erhalten.

Indes durch die nun nachfolgenden Arbeiten anderer Autoren wurden die bisherigen ätiologischen Widersprüche nicht beseitigt, sondern vielmehr in Permanenz erklärt. Mehrere Autoren bestätigten die Befunde Unnas (Kaufmann, Blaschko). Andere fanden wiederum Staphylokokken oder von diesen nicht unterscheidbare Mikrokokken (Matzenauer, Kreibich), wiederum andere Untersucher Streptokokken (Sabouraud, Bender), endlich wurden Streptokokken

mit Staphylokokken vereinigt und allein beschuldigt, Erreger der Impetigo zu sein (Scholz und Raab).

Diese Widersprüche setzen sich bis in die neueste Zeit hinein fort, indem in einer sehr sorgfältigen Arbeit (1909) Lewandowsky berichtet, in 100 untersuchten Fällen immer Streptokokken gefunden zu haben, während in einer fast gleichzeitigen, kleineren Arbeit der Japaner Nakao Abe mitteilt, direkt aus dem Inhalt von Blasen der Imp. vulg. regelmäßig einen grauweißen und gelben Mikrococcus gezüchtet zu haben, der von den echten Eiterkokken durchaus zu trennen sei. Beide Autoren berichten über positive Impfversuche.

Wir werden uns bescheiden müssen, ein endgültig sicheres Urteil weiteren Forschungen anheimzustellen. Für ein völlig gesichertes, einwandfreies Resultat derselben wird aber Voraussetzung sein, daß ihnen als klinische Unterlage gleichmäßige, vorzugsweise endemische, auch ohne Koinzidenz mit Pedicul. cap. und anderen Komplikationen verlaufende Fälle echter Imp. vulg. zugrunde liegen.

Es wäre verfehlt, den Gewinn aus den Untersuchungen Unnas über die Imp. vulg. ausschließlich von dem Standpunkt zu werten, welchen Coccus er als Erreger derselben zugrunde legte. Ganz abgesehen von den gleichzeitigen sorgfältigen Untersuchungen, welche sich auf die Geschichte, die Klinik und Histologie der Imp. vulg. erstrecken, dürfte eine hauptsächliche Bedeutung dieser Arbeit in den Folgerungen zu erblicken sein, welche Unna an seine Ergebnisse bezüglich der Abtrennung des Impetigococcus von den echten Eitererregern knüpft. Indem er diesen Impetigococcus und seine abweichenden morphologischen und kulturellen Eigenschaften ausdrücklich dem Staphylococcus gegenüberstellte, die spezifischen Eigenschaften der echten Staphylokokken sowie die von ihnen verursachten Schädigungen der Haut betonte (Impet. staphylog., Folliculitis, Sycosis, Furunkel, Sepsis), indem er die Invasionswege der Staphylokokken innerhalb der Haut verfolgte und staphylokokkenähnliche Herde frei im klaren Serum zeigte, echte Staphylokokken aber von einem dichten Leukocytenwall umgeben, indem er der Hypothese von der Ubiquität und dem universell pathoforen Vermögen des Staph. pyogenes aureus und albus zu Leibe ging und später bei seinen Untersuchungen über die Ekzemerreger selbst zu grundlegenden Versuchen zwecks Einteilung der Kokkazeen überging, — erwies sich Unna in bedeutender Weise als Anreger und Befruchter der bakteriologischen Wissenschaft!

Rein bakteriologisch führten bisher schon einzelne abweichende Merkmale von »Staphylokokken« zur Differenzierung derselben von typischen Staphylokokken, nur wagte man nicht, auf Grund eines einzelnen, gewöhnlich negativen Merkmals auf eine wesentliche Artverschiedenheit zu schließen. So züchtete u. a. Rosenthal einen die Gelatine nicht verflüssigenden ockergelben Staphylococcus aus der Mundhöhle, Lembke einen nach Gram sich entfärbenden Albus, Migula beschreibt einen »roten« Staph. scarlatinus, Veillon und Zuber einen streng anaëroben Staphylococcus usw.

Seit ungefähr einem Jahrzehnt sind auch Untersuchungen im Gange, welche auf dem Weg des biologischen Experiments die Differenzierung der Staphylokokken anstreben. Kolle und Otto vermochten mit hochwertig agglutinierendem Serum, pathogene von saprophytischen Kokkenarten zu unterscheiden und glauben, daß die echten pyogenen Kokken bei weitem nicht so saprophytisch in der Natur verbreitet sind, wie man gewöhnlich annimmt. Kutscher und Konrich halten auf Grund von Untersuchung auf Hämolysinbildung nur die echten pyogenen Staphylokokken für Hämolysinbildner, während diese Eigenschaft den saprophytischen Traubenkokken vollständig abzugehen scheint. Zu gleichen Anschauungen kommt Pröscher, während Veiel die von Ekzemen gezüchteten Kokken nicht von Eiterkokken verschieden fand. Enthalten diese und andere analoge Untersuchungen vorläufig noch in sich Widersprüche und sind dieselben hinsichtlich Unterscheidung der sicher pathoforen Kokken voneinander noch ziemlich belanglos, so kann doch der Wert dieser auf Differenzierung und Begründung von Artunterschieden gerichteten Experimente an sich nicht leicht überschätzt werden.

Inmitten aller dieser Schwierigkeiten des »bakteriologischen Milieus« wagte sich nun Unna an die gewaltige Aufgabe, die seit mehr als 20 Jahren mit großer Überzeugungstreue von ihm festgehaltene und propagierte Theorie eines parasitären Ursprungs des Ekzems zu beweisen. Hierbei hat Unna die Ausschließung der artifiziellen Hautentzündungen, welche zwar schon durch Rayer geschehen war, aber nicht mit dem Erfolg allseitiger Geltung, grundsätzlich durchgeführt. »Das Ekzem fängt da erst an, wo die künstliche Dermatitis aufhört.« Bezüglich des seborrhoischen Ekzems, dessen pathologische Entität heute wohl allseitig anerkannt ist, ist eine parasitäre Ursache inzwischen sehr vielen glaubhaft geworden, indes bestreitet Unna, daß etwa die »nummuläre« Konfiguration der

mit erhobenem Rande fortschreitenden scharf begrenzten Herde für den Parasitismus beweisend sei. Über positive Impfungen mit Kulturen von seborrhoischem Ekzem berichteten Merrill und Elliot. Die Pityriasis capitis mit ihren massenhaften Flaschenbazillen zählt Unna mit Vorbehalt den seborrhoischen Hautkatarrhen zu. Da die Psoriasis nach ihm »nur einen Grenzfall darstellt, die extreme und daher sehr charakteristische Form eines trockenen Ekzems auf einer dazu disponierten Haut«, so ist es nicht anders als folgerichtig, daß er diese ebenfalls in die Klasse der parasitären Affektionen der Oberhaut einreiht.

Wer nun Unna auf dem Weg einer Beweisführung für seine parasitäre Theorie des Ekzems folgen will, wird ganz von selbst auch den Argumenten nachgehen, welche in Gestalt von logischen Gründen und klinischen Tatsachen seine Theorie stützen. Sicherlich gehören diese Ausführungen, welche wohl am ausführlichsten in Mraženks Handbuch niedergelegt sind, zu den sachlich bedeutendsten und klarsten, welche überhaupt über die Ätiologie des Ekzems vorhanden sind. Während wir sonst der Unzahl der angenommenen Ursachen, welche dem Ekzem zugrunde liegen sollen, fast ratlos gegenüberstehen (unter welchen ich nenne: primäre und prädisponierende, angioneurotische, nervöse, hereditäre, reflektorische, humorale, konstitutionelle, alimentäre, autotoxische, chemische, thermische, mechanische), zeigt Unna, daß die parasitäre Theorie eine erstaunliche Anpassungsfähigkeit besitzt, denn »sie kann alle sonst als prädisponierende und exzitierende Ursachen ins Auge gefaßten Umstände prinzipiell in das Heer der begünstigenden Umstände, deren sie doch benötigt, einreihen, ohne denselben den Wert zureichender Ursachen zuzuerkennen«.

Daß die bakteriologische Erforschung aller Hautkatarrhe sich noch in ihren Anfängen befindet, ist sich Unna wohl bewußt. Er verkannte in bakteriotechnischer Hinsicht auch nicht die bedeutenden Schwierigkeiten, welche sich zwar nicht der künstlichen Erzeugung eines akuten Ekzembläschens, wohl aber der künstlichen Erzeugung eines chronischen Ekzems bei einem bis dahin völlig hautgesunden Menschen entgegenstellten. Ob ihm nun dieser Versuch durch Impfungen mit denjenigen Typen, die als vermutliche Erreger des Ekzems unter 23 anderen aus dem Ekzem gewonnen wurden, einwandfrei gelungen ist, wage ich nicht zu entscheiden.

Bekanntlich brachte der Pariser Kongreß (1900) über die Frage,

ob überhaupt das Ekzem eine parasitäre Krankheit sei, eine Klärung der Anschauungen nicht zustande. Sicher aber hat Unna Recht, wenn er die auf diesem Kongreß und anderweitig sich darbietende Bundesgenossenschaft solcher Theorien ablehnt, welche den gewöhnlichen Eitererregern der Haut eine zwar nicht ursächliche Bedeutung, aber eine wesentliche sekundäre pathogenetische Rolle für den Verlauf des Ekzems zuschreiben. Es ist klar, daß diese Annahme eine direkte Aufhebung seiner parasitären Theorie bedeuten würde. Andrerseits betrachtet Unna als einen bedeutenden Nebengewinn seiner Arbeiten gerade den Nachweis, daß seine Impfungen niemals zu einer Eiterung in Gestalt einer Follikulitis, eines Furunkels oder Abszesses führten, und er ist überzeugt, daß, wenn bei der Furunkulose und dem Ekzem dieselben Organismen zugrunde lägen, wir einen regulären Übergang auch von Furunkulose in Ekzem täglich vor Augen haben müßten.

Die Bemühungen, die banalen Eitererreger mit Sicherheit von den auf der Haut des Ekzems gefundenen Kokken und diese untereinander zu differenzieren, führten dann Unna in weiterer Folge zu dem großzügigen Versuch einer botanischen Klassifikation der von ihm gefundenen Kokken und eines natürlichen Systems der Kokken überhaupt. Nur, wenn man die Schwierigkeiten erwägt, welche sich bisher auf diesem Weg entgegenstellten, und die Verlegenheit der Systematiker und Botaniker gerade den Mikrokokken gegenüber, wird man die Größe der Aufgabe würdigen, welcher sich Unna unterzog. Das von Unna gefundene System beruht auf dem Verhältnis von Hüllteilung und Protoplasmateilung, wozu das Prinzip des Lagewechsels, der Wachstumsrichtung und der Zellteilungsrichtung bei den höheren »Stufen« hinzukommt. Die Stufigkeit ist nach Unna eine konstante und leicht festzustellende und daher zum ersten Kriterium der Einteilung gemacht.

Leider hat es an genügenden Nachprüfungen dieses Systems bisher gefehlt, indes haben die im Kgl. Institut für experimentelle Therapie in Frankfurt angestellten Nachuntersuchungen gezeigt, »daß es bei diesen kleinen, sehr schwierig zu beobachtenden Einzelheiten erst im Laufe langer Zeit möglich sein wird, sich über die von Unna angegebenen Gesetzmäßigkeiten zu vergewissern.«

Es sei hier hinzugefügt, daß Unna verschiedene Kokkentypen fand, welche in den Ekzemkrusten maulbeerähnliche Haufen bilden und aus diesem Grund die Bezeichnung »Morococcus« nur noch als eine rein histobakteriologische betrachtet.

Soweit in der Pathogenese der Hautkrankheiten wirklich die echten Staphylokokken in Betracht kommen, sind gerade von Unna, welcher die ungenaue kulturelle Diagnose derselben sonst überall bekämpft, ihre spezifischen Wirkungen innerhalb der Haut in eingehendster Weise studiert worden. Unna betont mit Nachdruck den Wert der histopathologischen Verfolgung der Mikroorganismen in der Haut, während er die einseitige Hervorhebung der Züchtungsresultate auf künstlichen Nährböden nicht gutheißt. So verdanken wir ihm die genaue Darstellung der Eiterkokkeninfektion der »nackten« Haut (staphylogene Impetigo, Abszesse und Furunkel der Neugeborenen, Panaritien) und solcher der »behaarten« Haut (staphylogene Impetigo der Haarbalgtrichter, Furunkel, staphylogene Sykosis). Die Prädilektionsorte der Einwanderung sind nach Unna Rißstellen der Hornhaut und die unverletzte Haarspalte. »Ein annähernd vertikal gerichteter Kokkenhohlzylinder ist das Wahrzeichen des Durchgangs der Staphylokokken durch die Haarspalte.« Wichtig erscheint die in Übereinstimmung mit Schimmelbusch, aber unabhängig von ihm beobachtete Immunität des Knäueldrüsenapparates bei Staphylokokkeninfektion von außen. Hinsichtlich des Verlaufs der echten kokkogenen Sykosis (Sycosis staphylogenes Unna) fand die von Unna histologisch begründete Unterscheidung von vier Stadien ziemlich allseitige Anerkennung. Tommasoli fügte auf Grund bakteriologischer Untersuchungen in Unnas Laboratorium den bisher als kokkogen und hyphogen unterschiedenen Formen der Sykosis als ätiologisch dritte die bazillogene hinzu.

Als ein überaus seltenes Krankheitsbild beschrieb Unna die »Pustulosis staphylogenes«, ein durch Staphylokokken-Metastase erzeugtes akutes Exanthem bei staphylogener Sepsis, bei welchem die Struktur der lokalen Hauterscheinungen sich wesentlich verschieden von der einer von außen zustande kommenden Impetigo staphylogenes erwies; kurz vorher als »Phlyctaenosis streptogenes« ein durch Streptokokkenembolisation erzeugtes akutes und in hohem Grade pockenähnliches Exanthem, »welches auf der Akme noch keine Spur von Leukocyten aufweist, obwohl die Bläschen mit Organismen vollgepfropft sind«, wohl aber hochgradige seröse Entzündung und Nekrose des Gewebes, worin Unna wiederum eine Stütze für seine besonders am Erysipel begründete Lehre fand, daß die Streptokokken durchaus anders wirken als die pyoforen Staphylokokken, welche überall und von allen Seiten in der Haut einen Leukocytenstrom herbeiziehen. Unna

findet einen tiefgreifenden Unterschied zwischen beiden Kokkenarten auch in der weit rascheren und leichteren Lokomotion der Streptokokken, wodurch dieselben erst als Erreger wandernder Entzündungen geeignet werden.

Auch bei der »Phlyctaenosis streptogenes« zeigte sich ein Mangel jeder Kokkeninvasion in die Knäueldrüsen, so daß die Mahnung berechtigt erscheint, mit der Annahme einer Absonderung von Bakterien »per viam sudoralem« recht vorsichtig zu sein.

Auf unsere Vorstellungen vom Wesen der Akne wirkten in grundlegender Weise anatomische Studien Unnas ein, indes gehen noch bis heute die verschiedenen Ansichten über dieselbe weit auseinander. Der Grundverschiedenheit der beiden Affektionen Akne und Rosacea, welche nichtsdestoweniger oft unter der verwirrenden Bezeichnung »Acne rosacea« zusammengefaßt werden, gibt Unna unter anderem auch dadurch treffenden Ausdruck: »Die Akne ist eine Affektion der Pubertät und herrscht vom 15. bis 25. Lebensjahre, die Rosacea beginnt erst in dieser Epoche.« Andrerseits betont er, daß im Gegensatz zum seborrhoischen Ekzem die Prädilektionsstellen der Akne die äußeren Teile des Gesichts sind. Leider sind unsere ätiologischen Anschauungen hinsichtlich der Akne trotz einer ganzen Reihe von Untersuchungen völlig unklar geblieben. Ähnlichen Theorien toxischer und alimentärer Natur wie beim Ekzem stehen konkrete Bakterienbefunde gegenüber, u. a. Staphylokokken, Staphyl. alb. butyricus Sabouraud, Gilchrists Bazillen und neben ätiologisch unverdächtigen Flaschenbazillen der von Unna im untersten Teil des Komedo festgestellte kleine Aknebazillus, von dessen saprophytischer Natur er sich indes später selbst überzeugte.

Auch bei Acne varioliformis konkurriert vorläufig mit der Annahme von »dyskrasischen« Einflüssen die bazilläre Theorie, von Unna hier im Sinn einer Mischinfektion zugrunde gelegt.

Bei einer größeren Reihe seltener und klinisch zum Teil weniger scharf abgegrenzter Dermatosen bedürfen vorläufige Bakterienbefunde Unnas noch des sicheren Nachweises einer spezifischen Bedeutung. Hierher gehören Impetigo leukofibrinosa, pemphigoides Exanthem, Cheiropompholyx, Ecthyma, Hyperkeratosis subungualis, progressive Gangrän, Elephantiasis nostras. Bei Elephantiasis nostras wurden die Befunde des Streptococcus Fehleisen durch Sabouraud und Moncorvo bestätigt. Bei der Alopecia areata, deren Kontagiosität für Unna feststeht, ist es ihm trotz jahrelanger Nachuntersuchungen

nicht möglich gewesen, sich von dem ätiologischen Wert der bisher gefundenen Mikroorganismen zu überzeugen. Auch bei der gewöhnlichen Trichorrhexis barbae suchte Unna vergebens nach Pilzen, doch gelang es Hodara in Unnas Laboratorium, als mutmaßlichen Erreger der jener Affektion nahestehenden Trichorrhexis nodosa capillitii der Konstantinopler Damen einen Bazillus zu züchten, mit welchem er das Haar eines weiblichen Individuums mit positivem Erfolg zu infizieren vermochte.

In bezug auf die anscheinend parasitären Zelleinschlüsse (»Kokzidien«, »Psorospermien« usw.), welche die Forschung der letzten Jahrzehnte kennen lehrte, ist es einleuchtend, daß gerade Unna, welcher die histologische Erkenntnis der jenen äußerlich so ähnlichen Zelldegenerationsformen in hohem Maße förderte, zu jenen Befunden kritische Stellung nahm. Unna vermochte die »Psorospermien« der Darierschen Dermatose als solche nicht zu bestätigen, sondern hielt sie für hyalinentartete Epithelien, zu welcher heute allgemein geteilten Ansicht sich inzwischen auch Darier selbst bekannt hat. Auch die bei der Pagetschen Erkrankung beobachteten »Kokzidien« sind nach der Ansicht Unnas und neuerer Untersucher degenerierte Epithelzellen; die sogen. Protozoen der Pockenpustel und die »Cystenformen« solcher: ballonierte Epithelien. Hinsichtlich der Molluscum-»Körperchen« führten chemische Untersuchungen von Török und Tommasoli in Unnas Laboratorium und Vergleichsversuche mit Psorospermien aus der Leber und den Gedärmen des Kaninchens zu dem Schluß, daß diese Gebilde keine parasitären Elemente, sondern Degenerationsprodukte kolloider Natur seien. Wenn auch eine sichere Entscheidung hierüber noch nicht besteht, so neigt doch auch hier die Mehrzahl der Autoren der Ansicht zu, daß es sich bei jenen Zelleinschlüssen um eine Degenerationsform des Protoplasma handle.

Die in Hautepitheliomen (und spitzen Kondylomen) von Unna nachgewiesenen zelligen Elemente, welche er als X-Zellen bezeichnete, weil er zunächst über deren Abstammung keine Gewißheit besaß, vermochten eigene Untersuchungen Unnas und solche Pasinis von den hyalinen Produkten des Hautkarzinoms zu differenzieren. Die X-Zellen sind nach Unna in toto degenerierte Stachelzellen, die sich aus dem Verband derselben losgelöst haben und amöboide Zellen vortäuschen.

Die seltenere, als Frucht der neueren bakteriologischen Forschung noch nicht seit langem bekannte Dermatose, welche unter der Be-

zeichnung »Blastomykose« bisher durch die Namen Buschke und Gilchrist repräsentiert wurde, fand in Unnas Laboratorium auf Grund der Untersuchung eigenen Materials und kritischer Studien eine eingehende Würdigung durch Krause. Nach diesen Untersuchungen sind die von jenen beiden Autoren zuerst veröffentlichten Fälle nicht identische Krankheitsbilder, sondern in ihren Grundzügen total verschiedene Krankheitstypen. Denn während der Morbus Buschke klinisch unter dem Bilde des Geschwürs durch zunehmende Kachexie zum Tode führt und ätiologisch sicher die Hefe als pathogenes Moment erkennen läßt, ist der Morbus Gilchrist eine den Eindruck einer Tuberculosis verrucosa cutis hervorrufende Dermatose, welche nicht auf die Wucherung wirklicher pathogener Hefepilze zurückzuführen und daher mit dem Namen »Blastomykose« nicht zu bezeichnen ist.

Die nach ihrer botanischen Stellung wohl als selbständige zwischen den Hypho- und Schizomyceten einzureihende Klasse der Strahlenpilze, die Beziehungen der zugehörigen Pilzarten zueinander und die von ihnen verursachten Krankheitsbilder »Actinomykose« und »Madurafuß« fanden durch Unna eingehende Würdigung. Für beide Pilzkrankheiten hält Unna für charakteristisch die Bildung eines Granulationsgewebes mit auffallend reichlichen hyalindegenerierten Bindegewebszellen, spärliche Eiterung und die Abkapselung des Pilzes durch einen nierenförmig gebauten Strahlenkranz, dessen glasige Massen als Degenerationsprodukte des Pilzes anzusehen sind. Unna hält den Actinomycespilz auch ohne Anwesenheit von Eiterkokken befähigt, Eiterung zu bilden. Mit dieser Annahme würde übereinstimmen, daß auch Boström und Israel in mehreren Fällen andere Bakterien nicht nachzuweisen vermochten und die nekrotische Einschmelzung der spezifischen Actinomyceswirkung zuschrieben. Pyofore Eigenschaften von Trichophytonpilzen sind uns ja seit längerem bekannt. Unna hält den Mycetompilz dem der Actinomykose für nahestehend, aber auf Grund der klinischen Bilder und einer Reihe von ihm nachgewiesener Struktur- und Tinktionsdifferenzen keineswegs identisch. Er ist überzeugt, daß wir bei beiden Pilzen Gruppen verschiedener Arten bzw. Varietäten zu unterscheiden haben. In der Tat sind uns ja nicht nur differente Größen und Farben der Drusen längst bekannt, sondern beim Actinomycespilz auch durch aërobes und anaërobes Wachstum ausgezeichnete und verschieden pathogene Actinomycesstämme.

Die bisherigen Kenntnisse wurden erweitert durch die Beschreibung einer Strahlenpilzart amerikanischen Ursprungs (Adami und Kirkpatrick, Hyde und Senn).

Delbanco, welcher in Unnas Laboratorium eine genaue Nachuntersuchung eines dieser Fälle vornahm, betont, daß sowohl gegenüber dem Actinomyces- als auch dem indischen Pilz unterscheidende Merkmale vorliegen, welche diesen Fall als eine neue Strahlenpilzkrankheit kennzeichnen. Er erwähnt die diesem Fall eigentümliche und »wenigstens in dieser Weise dem indischen durchaus fremde Kapselbildung«, vor allem das massenhafte Auftreten ungewöhnlich großer Riesenzellen in unmittelbarer Umgebung des Pilzes, welche wohl als Ausdruck der Reaktion des Gewebes gegen denselben zu betrachten sind. Gegenstand besonderer Untersuchungen sind auch die ausgedehnte hyaline Degeneration der Bindegewebszellen sowie der Fettgehalt des Fungus, welcher von Unna bisher nicht erwähnt wurde. In einer gemeinsamen Arbeit von Unna und Delbanco zur Anatomie des indischen Madurafußes finden wir nochmals betont, daß wir es bei den Strahlenpilzkrankheiten und dem Mycetom im besonderen mit einer Gruppe von verschiedenen Pilzarten zu tun haben.

Zu den Saprophytieen rechnet Unna die Pityriasis versicolor, das Erythrasma, Tinea imbricata, Piedra und Lepothrix.

Einheimische Fälle von Piedra (Piedra nostras Unna) im Gegensatz zur Piedra Columbia der langen Frauenhaare wurden in Deutschland zuerst von Behrend und Unna beobachtet. Unna ist der Ansicht, daß die von diesen Fällen (Behrend und Unna) kultivierten Pilze nicht derselben Art zuzuweisen seien, denn es ergab sich beim Vergleich derselben eine ganze Anzahl feiner Unterschiede, unter andern verschiedene Wuchsform, entgegengesetztes Verhalten in bezug auf Verflüssigung der Gelatine und Formdifferenzen der Sporen. Die spätere Untersuchung von Haaren der echten kolumbischen Piedra ließ Unna eine von den einheimischen Fällen abweichende sehr großsporige Art des Pilzes erkennen.

An dieser Stelle sei gestattet, darauf hinzuweisen, wie die Unna in hohem Maße eigentümliche Gabe der Intuition ihn nebenbei und »fast zufällig« zu Eingebungen und Entdeckungen führte, welche später erst das wissenschaftliche Experiment bekräftigte. Dahin rechne ich den bereits 1899 von ihm eingeführten Ersatz der bei äußerer Tuberkulose unnötigen Allgemeinwirkung (Tuberkulin-

injektionen) durch lokale Tuberkulinwirkung (Tuberkulinseifen). Zwar ist der eigentliche Zweck dieser »ganz allmählichen und vorsichtigen Tuberkulinisierung« mit kleinsten Dosen zunächst ein therapeutischer. Jedoch indem, wie selbstverständlich, der Ausfall der positiven Reaktion sorgfältig beobachtet und zur Grundlage des therapeutischen Vorgehens gemacht wurde, erweist sich diese Lokalreaktion deutlich als Vorläufer der modernen Methoden Pirquets u. a.

Auf einem andern Gebiet trifft das Gesagte in noch höherem Maße zu, dem der »Desinfektion der Hände«. Bereits vor etwa 25 Jahren war es Unna, welcher für die Hände des Chirurgen in damals ganz »unchirurgischer Weise« die Einschäumung mit überfetteter Seife empfahl und dabei neben der Schonung der Hornzellen das heute wohl allseitig anerkannte Prinzip im Auge hatte, Keime der Haut, die nun einmal nicht vollständig entfernt oder vernichtet werden können, zeitweise an der Haut festzuhalten. Überraschend wirkt auch die Tatsache, daß die Fürbringersche Alkoholdesinfektion, welche heute Allgemeingut der Chirurgen und Geburtshelfer geworden ist, vollkommen unabhängig wissenschaftlich von Unna erprobt war, indem er bei seinen Trichophytie- und Favuskulturen die den Schuppen und Haaren anhaftenden Hautkokken mittels Alkohols zur Abtötung brachte.

Wir sind nun bei jenem Gebiet angelangt, mit welchem der Name Unnas historisch aufs engste verknüpft ist, den Dermatomykosen im engeren Sinn: Trichophytie und Favus.

Den Wandel der Anschauungen, welche über die Natur der Dermatomykosenerreger herrschten, bezeugt der Abstand zwischen der Annahme von Hebra und Grawitz, welche die Pilze der Trichophytie, des Favus und der Pityriasis für identisch hielten, und der neuen Lehre von der Pluralität der spezifischen Erreger. Unna war es, welcher diese Lehre beim Favus im Anschluß an Quinke, bei der Trichophytie als erster Forscher begründete und durch zahlreiche eigene Arbeiten und solche seiner Schüler befestigte. Ich versage es mir, die Frage der Pluralität der Erreger hier in extenso zu erörtern, und begnüge mich mit dem Hinweis, daß aus dem langen Widerstreit der Meinungen die fast allgemeine Anerkennung der Lehre von der Vielheit resultierte. Ob wir dieser Lehre die Annahme von »Arten« oder von »Varietäten« zugrunde zu legen haben, ist eine Frage, welche nicht nur durch die neueren Forschungen (Sabouraud, Bodin, Plaut u. a.) in beständigem

Fluß erhalten wird, sondern wohl auch in letzter Instanz einer späteren Entscheidung der heute schwankenden botanischen Grundgesetze unterliegt. Das Verdienst Unnas ist es auch, jene Lehre von Beginn an durch Austausch und vergleichende Studien eines Materials vielseitigster Provenienz auf internationaler Basis begründet zu haben.

Wesentlich ist der Beitrag Unnas zur Anatomie der Dermatomykosen. Nach ihm findet die Entwickelung des Favuspilzes in der basalen Hornschicht statt. Indem die Pilzfäden dort, wo sich ein Scutulum bildet, senkrecht aus derselben hervorwachsen, an den Seitenteilen kürzer werden und von der Decke der Pilzhöhle nur kümmerlich entspringen, kommt nach Unna die Dellenbildung des Scutulum zustande. Das Wachstum innerhalb desselben ist nach Unna (im Gegensatz zu Waelsch) zentripetal und erklärt daher den Mangel an Reizzuständen in der Haut. Das Scutulum selbst stellt, so lange es normal vegetiert, im innern eine Reinkultur dar. Der Bulbus des Haares bleibt frei von Pilzwucherung.

Daß neben jenen umfassenden Arbeiten zugleich eine Bereicherung der Bakteriotechnik einhergeht, ist fast selbstverständlich. Eine besondere Untersuchungstechnik für Hyphomyceten wurde bereits erwähnt. Den von Unna durchaus gewürdigten und anerkannten Erscheinungen des Polymorphismus der Pilze bei Abweichungen in der Reaktion, den chemischen Bestandteilen, der Lüftung, dem Wassergehalt und der Konzentration der Nährböden suchte er zu begegnen, indem er einen »mittleren« Nährboden schuf (Pepton-Lävuloseagar) und als Erster einen derart bestimmten, einheitlichen Nährboden zur Anwendung brachte. Die Anlegung seiner »Gartenkulturen« gestattete in demselben Sinne der Ausschaltung polymorpher Differenzen, in einem Glase nebeneinander die Konstanz der Verschiedenheit der Pilze andauernd zu beobachten. Als überaus wichtig für die Differenzierung des Pilzes in Haaren wurde die Anwendung des gefärbten Präparats von Unna gefördert und deren Bedeutung auf dem Londoner Kongreß im Verein mit Malcolm Morris den französischen Autoren gegenüber hervorgehohen. Sinnvoll ist die Erzeugung der Impfscutula an Mäusen durch Verfütterung von Pilzkulturen, während für die regulären Impfungen frühzeitig feststehende Regeln ausgebildet wurden. Die Kultivierungsmethode mit Hilfe von Alkohol besitzt gegenüber den subtilen Methoden mechanischer Zerkleinerung den Vorzug, eminent praktisch und daher zugleich für

die Zwecke jedes Arztes geeignet zu sein. Frühzeitig betonte Unna den Wert einer ständigen Kultivierung aus Trichophytonhaaren (unter Chrysarobinbehandlung), um den Eintritt der Nichtinfektiosität des Kranken zu fixieren. Unnas Dampftrichter fand in zahlreichen Laboratorien Eingang und erwies sich als vorteilhaft im Sinne von Zeit- und Gasersparnis und der Möglichkeit, auch höher prozentuierten Agar leicht zu filtrieren. Flüchtig erwähnt sei die »Bakterienharpune« und Unnas Methode, Blutserum zu »Platten« zu verwenden.

Am Schluß dieser Betrachtung über die Dermatomykosen ist zu bemerken, daß, als 1898 aus Unnas Poliklinik die ersten Hamburger Fälle der in Paris einheimischen Tinea tonsurans Gruby-Sabouraud, welcher Unna den bezeichnenden Namen »Mikrosporie« beilegte, veröffentlicht wurden, sogleich wesentliche klinische Unterschiede dieser Fälle und ihres mikroskopischen Bildes gegenüber den typischen Pariser Befunden auffielen. Schon damals konnte die Vermutung ausgesprochen werden, daß jenen Abweichungen eine Verschiedenheit der Pilzarten zugrunde läge. Diese Annahme in bezug auf die Hamburger Mikrosporie fand sich später durch die mykologischen Forschungen Plauts vollauf bestätigt, welcher den weit kontagiöseren Pilz der Pariser Endemie nur in Ausnahmefällen fand.

Nichts dürfte mehr geeignet sein, als das Studium der Dermatomykosen, zu zeigen, wie ein fruchtbarer Gedanke, indem er als kritisches Echo den Widerstreit der Meinungen weckt, bedeutenden wissenschaftlichen Nutzen bringen kann. Unna darf überall neben seinen festen und positiven Errungenschaften für die Wissenschaft auch den Ruhm für sich in Anspruch nehmen, wie kein anderer Keime zu fruchtbringender Gedankenarbeit in reichlicher Fülle ausgestreut zu haben.

Lepra tuberosa in den Handflächen, den Fußsohlen und am behaarten Teil des Kopfes.

Von

Dr. H. P. Lie,

dirigierendem Arzt des Leprahospitals in Bergen, Norwegen.

(Mit 10 Abbildungen im Text.)

Es ist eine alte und wohl bekannte Tatsache, daß die Lepra ihre bestimmten Prädilektionsstellen hat. Auch für die Haut ist dieses, besonders bei Lepra tuberosa, so konstant, daß man sicher sein kann, die Affektionen an mehreren dieser Stellen zu finden, wenn die Krankheit überhaupt diagnostizierbar ist ohne spezielle mikroskopische Untersuchungen. Dieses bestimmte Verhalten hat auf der andern Seite bewirkt, daß mehrere Forscher nicht geneigt gewesen sind, Affektionen als lepröse anzusehen, wenn sie an Stellen vorkamen, die man gewöhnt war, als im Besitz einer gewissen Immunität der Krankheit gegenüber zu betrachten.

Nach den klassischen Arbeiten von Boeck und Danielssen, von Armauer Hansen und Looft und von mehreren anderen Forschern ist man geneigt gewesen, zu glauben, daß die Lepra nicht in den Handflächen, den Fußsohlen und der pars capillata capitis oder an der glans penis auftrat. Was die letzte Stelle betrifft, ist es von mehreren, besonders von Leopold Glück nachgewiesen, daß die leprösen Knoten keine Seltenheit sind, und für die andern Lokalitäten sind von verschiedenen Beobachtern einzelne Fälle mit leprösen Knoten an diesen Stellen beschrieben. Von Island hat Bjarnhjedinsson[1] eine größere Zahl von leprösen Affektionen an den genannten Stellen beschrieben. Aus Norwegen hat nun Kaurin[2] ähnliche Affektionen, Knoten in den Handflächen, bei drei Patienten und einige zweifelhafte Veränderungen in den Fußsohlen bei tuberösen Leprösen erwähnt. An der pars capillata capitis hat er nie lepröse Affektionen beobachtet. Die übrigen oben genannten norwegischen Leprologen haben mögliche Affektionen an den genannten Stellen als etwas anderes als lepröse und dann am

[1] Lepra. Vol. V. Fasc. 3.

[2] Norsk Magazin for Lägevidenskaben. 1895. S. 267.

nächsten als syphilitische angesehen. Diese Auffassung ist leicht verständlich. Danielssen und Boeck erlebten die Verwechslung von Lepra und Syphilis, dieser letzteren unter dem Namen: Radesyke, und beide beschäftigten sich mit der Syphilisation. Armauer Hansen und Looft fanden die von den großen Lehrmeistern angeführten Gründe für die syphilitische Natur der genannten Veränderungen bei Leprösen so wuchtig, daß sie sich vor denselben beugten. Ich war anfangs auch geneigt, dieselbe Auffassung zu haben, besonders da der erste Fall von Affektion der pars capillata, den ich zu sehen bekam, bei einem Leprösen, der syphilisiert war, vorkam. Im Laufe der Jahre habe ich indessen so viele Affektionen der genannten Teile der Haut gesehen, wo ich mit aller möglichen Sicherheit glauben konnte, Syphilis ausschließen zu können, und habe sie daher einer näheren Untersuchung unterworfen. Das Resultat dieser Untersuchungen ist, daß diese Affektionen nicht als selten angesehen werden können, ob sie auch seltener als in den gewöhnlichen Prädilektionsstellen sind; sie dürfen eher als recht häufig bezeichnet werden. Jedenfalls ist die Lepra an diesen Stellen häufiger als z. B. in den Kniebeugen, den Inguinalpartien und besonders den Axillen. In diesen letzteren habe ich keine unzweifelhaften leprösen Veränderungen bei makroskopischer Untersuchung gesehen.

Bjarnhjedinson fand an seinen Patienten Lepra plantaris in ca. 48 %, Lepra palmaris in ca. 19 % und Lepra der pars capillata in ca. 23 %. Hierbei ist doch zu bemerken, daß diese leprösen Affektionen als Regel erst etwas später auftreten, und die gefundene Prozentzahl wird daher sehr von dem untersuchten Material abhängen. In ganz frischen Fällen findet man die Affektionen sehr selten, in alten Fällen, wo die Krankheit in steter Entwickelung gewesen, findet man dieselben sozusagen immer. Am häufigsten sieht man Lepra plantaris, viel seltener eine Lepra palmaris. Veränderungen in der pars capillata sind nach meiner Erfahrung viel häufiger, als in den Handflächen; man findet sie aber seltener, weil sie schwieriger zu entdecken sind, da sie anfangs von den Haaren verdeckt sind. Es ist nämlich nicht so selten, daß die Affektion selbst bei knotigen Leprösen sich ausbildet, ohne eigentliche Knoten oder Infiltrate zu bilden, die sich gegen die Umgegend abgrenzen lassen. Man kann daher sehr oft bei mikroskopischer Untersuchung von der Haut älterer knotiger Leprösen nicht so ganz wenige Leprabazillen finden, wo man keine zu finden erwartet hatte, weil die makroskopische Untersuchung

nichts Abnormales zeigte. Hierin liegt, glaube ich, der Grund, daß einzelne Untersucher so leicht Leprabazillen im Blute gefunden haben, während es sehr kundigen und genauen Untersuchern gar nicht oder nur selten gelungen ist. Die Sache ist, daß man, um sicher zu sein, Bazillen von dem zirkulierendem Blute zu erhalten, das Blut von einer Ader, und zwar von einer nicht zu kleinen, nehmen muß, und nicht vom Ohrläppchen oder einem Finger. Das Ohrläppchen ist, wie bekannt, eine Prädilektionsstelle der knotigen Lepra, und es kann in der Haut eine ziemlich große Menge Bazillen geben, ohne daß dies bei makroskopischer Untersuchung entschieden werden kann. Wie später erwähnt wird, ist dies auch häufig an den Fingern der Fall, an deren volaren Flächen.

Der Umstand, daß man Leprabazillen in normal aussehender Haut finden kann, wird auch leicht bewirken, daß man die Bedeutung einer Therapie, die nur oder hauptsächlich lokal wirkt, überschätzt. Die Exstirpation eines Knotens hat somit wesentlich nur kosmetische Bedeutung; die Therapie, die als Ziel die Heilung der Krankheit hat, muß immer eine allgemeine Reaktion von seiten des Organismus vor Augen haben.

Lepra tuberosa palmaris.

Die meisten Autoren, die diese Affektion beschrieben haben, scheinen nur auf die Knotenbildung in den Handflächen aufmerksam gewesen zu sein. Ausgesprochen typische Knoten sind indessen wegen der anatomischen Verhältnisse gar nicht häufig. Wenn ein begrenztes Infiltrat sich zu erheben anfängt, wird es nämlich aplaniert und fängt zu schuppen an. Die mechanischen Momente haben, wie sonst in der Lepra, auch hier große Bedeutung.

Die Form lepröser Affektion in den Handflächen, die nach meiner Auffassung wenigstens ebenso häufig wie der Knoten ist, ist die diffuse Infiltration; dieser hat man früher keine besondere Aufmerksamkeit geschenkt. Hat man erst die Augen für das Vorkommen dieser Affektion in ihren leichteren Graden geöffnet bekommen, wird man dieselbe bei einer großen Zahl knotiger Leprösen finden, wenn die Krankheit längere Zeit gedauert hat. Anfangs ist es nicht möglich, eine Infiltration zu fühlen; man sieht nur eine leicht schmutzig-bräunliche Verfärbung der Haut, oft mit einem gelblichen Anstrich. Diese Veränderung fängt an den Außenrändern der Handfläche an, da sie in der Regel direkte Fortsetzungen von Infiltrationen

der Dorsalfläche bilden. Hypothenar scheint die Stelle zu sein, die zuerst und am häufigsten der Sitz der Affektion ist. Die Infiltration, deren Ausdruck die genannte Verfärbung ist, breitet sich dann ganz langsam von den Seiten nach innen gegen die natürlichen Linien der Handfläche aus, deren nächste Umgebung fast immer ihre normale Farbe zu behalten scheint, während Hypothenar und Thenar der Sitz der stärksten Affektion sind. Ein ähnlicher Prozeß entwickelt sich auch oft an den Volarflächen der Finger, besonders an den Endphalangen, was, wie oben gesagt, zur Vorsicht mahnen muß mit Rücksicht auf Bazillen im Blute, wenn dieses von den Fingern genommen ist.

Die diffuse Infiltration der Handflächen wächst sehr langsam, kann aber so groß werden, daß die Haut gespannt und glänzend wird (s. Abb. 8). Wenig Neigung zur Ulzeration; wenn eine solche eintritt, sind die Geschwüre oberflächlich, am häufigsten unregelmäßig mit wenig Neigung zur Heilung. Diese Ulzeration scheint auch wenig Bedeutung für den Schwund der Infiltration zu haben; denn diese tritt in der Regel als Folge genereller Ursachen gleichzeitig mit dem Rückgang anderer lepröser Infiltrationen ein. Die Haut der Handflächen hat inzwischen ihre Elastizität verloren und sie zeigt daher große und zahlreiche Runzeln (s. Abb. 6).

Die zweite lepröse Affektion der Handflächen sind die Knoten. Diese sind von sehr verschiedener Größe; von weniger als Stecknadelkopf- bis Pfenniggröße; sie sind in der Regel rund und erheben sich meistens sehr wenig über das umliegende Hautniveau, so daß sie nicht immer leicht zu fühlen oder zu sehen sind. Die Farbe kann auch sehr wechselnd sein, von tief rot oder bräunlich bis bleich gelblich, oder dieselbe Farbe wie die Haut der Handflächen sonst. Die kleinen Knoten entdeckt man daher oft dadurch, daß sie am Gipfel leicht schuppen. Dieses Schuppen scheint mir ziemlich charakteristisch zu sein. Den Knoten entsprechend sind die schuppenden Partien rund mit einem ebenen Plateau, dessen Hornschicht oft ein weißlich glänzendes Aussehen hat. Die Schuppen bilden dann und wann konzentrische Ringe, und sehr selten kann man im Zentrum eine kleine Vertiefung, die meist eine dunklere Färbung hat, finden. Was den Sitz der Knoten in der Haut betrifft, so ist derselbe immer oberflächlich; Hypothenar und Thenar sowie die Volarfläche der Finger zwischen den Furchen sind die häufigsten Lokalisationen; sie sitzen fast nie in der Mittelpartie der Handflächen.

Wenn die Desquamation stark wird, findet sich leicht Ulzeration

der Knoten ein, und diese Geschwüre heilen nur langsam. Bisweilen können die Ulzerationen plötzlich und ohne vorhergehende Desquamation auftreten; man findet aber dann auch Ulzerationen an andern Stellen des Körpers; der ganze Prozeß ist der Ausdruck einer allgemeinen Reaktion seitens des Organismus und findet sich daher am häufigsten bei Patienten, die eine Tendenz zur Heilung zeigen, wenn es frische Fälle sind, oder bei denen, die bald der Krankheit erliegen werden. Solche plötzlich entstandenen Ulzerationen sind häufig scharf begrenzt und tief. Nur in Fällen, wo die zwei geschilderten Infiltrationsformen kombiniert sind, also Knoten auf der Basis einer diffusen Infiltration, was auch vorkommt, werden die Ulzerationen größer und unregelmäßig.

Was die Differentialdiagnose andern Krankheiten und besonders Syphilis gegenüber betrifft, kann diese sehr schwierig sein. Selbst wenn der Nachweis der Leprabazillen nicht schwer ist, kann dies der Fall sein, denn Lepra kann ja sowohl mit Syphilis wie mit Tuberkulose kombiniert sein. Aus dem oben Mitgeteilten geht hervor, daß die Lepra eine andere Lokalisation in der Handfläche hat als die Syphilis. Wenn bei einem knotigen, nichtsyphilitischen Leprösen Geschwüre und Rhagaden in den natürlichen Furchen der Handfläche auftreten, dann ist dies ein Ausdruck dafür, daß der lepröse Prozeß in den Nerven so weit vorgeschritten ist, daß die knotige Form in die sogenannte sekundäre Lepra nervorum übergegangen ist, deren Symptome man auch an andern Stellen des Körpers nachweisen kann. Was die eigentlichen Ausschlagsformen betrifft, habe ich bei Leprösen nie die serpiginöse Form wie in Syphilis gesehen, und bei genauer Untersuchung wird man finden, daß der lepröse Prozeß sich vom Handrücken ausbreitet und auf die Palmarfläche übergreift, während der syphilitische Prozeß wie z. B. Psoriasis palmaris den umgekehrten Weg einschlägt.

Was das Resultat einer antisyphilitischen Behandlung betrifft, will ich nur daran erinnern, daß Hg nicht ohne Wirkung auf die Lepra ist, und hat man knotige Lepra diagnostisiert, muß man sehr vorsichtig und observant bei der Anwendung von KaJ sein.

Lepra tuberosa plantaris.

Da die anatomischen Verhältnisse in den Handflächen und Fußsohlen einander sehr ähnlich sind, war es zu erwarten, daß die lepröse Affektion an diesen Stellen auch viele Ähnlichkeiten haben

mußte. Bei näherer Untersuchung zeigt sich, daß dies auch der Fall ist, und was oben von der palmaren Lepra gesagt ist, gilt daher auch für die plantare im großen und ganzen. Ich werde jetzt im folgenden wesentlich einige der Plantaraffektion eigentümliche Verhältnisse besprechen.

Wie schon oben erwähnt, ist die Lepra in den Fußsohlen häufiger als in den Handflächen, wenn man Rücksicht auf die klinischen Symptome nimmt. Und untersucht man mikroskopisch eine Reihe älterer Fälle von Lepra, wird man in den Fußsohlen an vielen Stellen Leprabazillen finden, wo man es nicht erwartet hat, weil dort keine makroskopischen Veränderungen zu sehen waren. Hieraus meine ich mit vollem Recht schließen zu können, daß die diffuse plantare Lepra tuberosa in Wirklichkeit viel häufiger ist, als man es nach dem klinischen Bilde erwarten sollte; die für die Handfläche erwähnte diffuse Verfärbung scheint wenig häufig oder fast nicht in den Fußsohlen vorzukommen. Ich glaube daher, daß man berechtigt ist, eine Plantaraffektion anzunehmen in den Fällen, wo die Patienten über starke Schmerzen in Verbindung mit starker Schwellung und Empfindlichkeit in den Fußsohlen, die dann auch diffusen Rubor zeigen können, klagen. Dieser Zustand muß nämlich als ein Reaktionszustand gegen die Leprabazillen, die schon da sind, aber bisher keine Symptome hervorgerufen haben, betrachtet werden.

Die knotige Form der plantaren Lepra bietet große Ähnlichkeit mit der palmaren, und sie kann, wie Abb. 1 zeigt, recht früh in der Krankheit vorkommen. Daß ihr klinischer Verlauf auch dem der Palmarform ähnlich ist, kann man unter anderem aus Abb. 2, wo die Ulzerationen der Ausdruck einer akut entstandenen Geschwürsbildung in fast allen Knoten über großen Teilen des Körpers sind, sehen. Wie es aus den mitfolgenden Bildern von Fußsohlen hervorgeht, hat die knotige Form der Affektion ihre Prädilektionsstellen. Die Fußränder sind gewöhnlich am stärksten angegriffen; aber, soweit ich habe sehen können, fangen die Knoten immer im gewölbten Teil der Sohle an und zeigen sich hier am deutlichsten, vielleicht weil das Gewebe hier weniger stramm ist als in den Partien, die die Stützpunkte des Fußes bilden, die Ferse und die Fußballen. Diese Stützpunkte sind meistens ohne makroskopische Veränderungen, und selbst wo die Affektion sehr stark ausgesprochen ist, wie in Abb. 2, sind diese Partien verhältnismäßig wenig affiziert. Dies Verhältnis ist von Interesse, denn die tuberöse und die makulo-anästhetische

Lepra in den Fußsohlen scheinen demnach ganz verschiedene Prädilektionsstellen zu haben. Treten nämlich Ulzerationen in den Fußballen bei einem knotigen Leprösen auf, kann man sicher sein, daß die periphere Nervenaffektion jetzt so stark geworden ist, daß das ganze Krankheitsbild allmählich in die sogenannte sekundäre Lepra nervorum übergehen wird.

Es bleibt noch übrig, die Affektion der Fußsohlen, die am häufigsten Aufmerksamkeit erweckt, die nämlich, die von einer starken Schuppung begleitet ist, zu erwähnen. Dieselbe kann mehr oder weniger an der Mittelpartie der Sohle begrenzt sein, oder sie kann diffus über fast die ganze Sohle und die Plantarfläche der Zehen ausgebreitet sein (vergl. hierzu Abb. 4). Diese letztere, stark desquamierende Form ist meistens ein Ausdruck einer generellen Tendenz einer Desquamation der Hautaffektionen überhaupt und wird daher an vielen andern Stellen, besonders im Gesicht, an den Händen und Waden, auch gefunden. Die Affektion der Fußsohlen ist nach meiner Auffassung als eine diffuse Affektion mit dichtstehenden, kleinen oberflächlichen Knoten in Verbindung mit starker Neigung zu Hyperkeratose anzusehen. Darum gelingt es in solchen Fällen meistens ziemlich leicht, Leprabazillen in den tiefsten Schichten der dicken Schuppen nachzuweisen.

Was die Differentialdiagnose der Syphilis gegenüber betrifft, wird auf das, was oben von der palmaren Lepra tuberosa gesagt ist, hingewiesen.

Lepra tuberosa in parte capillata capitis.

Wenn man nicht ganz genau untersucht, wird man selten diese Affektion entdecken, und doch ist dieselbe gar nicht selten, nach meiner Erfahrung viel häufiger als Lepra tuberosa palmaris. Die Gründe, warum man dieselbe so selten entdeckt, liegen nahe. Die Haare decken die Affektion, die nur nach längerem Bestehen Alopecie hervorruft, und nicht immer folgt komplettes Haarabfallen, nur teilweiser Schwund, der keine größere Aufmerksamkeit erweckt. Die Angaben in den Monographien über Lepra, daß der behaarte Kopfteil gewöhnlich unaffiziert sei, sind daher leicht erklärlich, wenn auch unrichtig. Selbst ein so vollständiges und ausgezeichnetes Werk wie »La pratique dermatologique«[1] par Besnier, Brocq, Jacquet sagt: »cuir chevelu presque toujours indemne.«

[1] Besnier, Brocq, Jacquet. Paris 1900. La pratique dermatologique. Tome premier, Alopécie lépreuse, pag. 353.

Die klinische Form der Affektion ist etwas wechselnd. Eigentliche lepröse Knoten, wie man sie sonst gewohnt zu sehen ist, kann ich mich nicht erinnern, gesehen zu haben. Dagegen kommen große und teilweise dicke Infiltrate, die sich teils mehr und weniger leicht gegen die normale Haut abgrenzen lassen, teils in diese unmerklich übergehen, vor. Die Konsistenz ist oft von der normalen wenig abweichend, die Farbe ebenso, obwohl dieselbe am häufigsten etwas rötlich mit bräunlichem oder gelblichem Anstrich ist. Eine dunkle bräunliche Farbe in der Pars capillata bei einem älteren Falle von knotiger Lepra ist eher ein Zeichen, daß die Stelle der Sitz einer Infiltration gewesen ist, als daß eine solche zurzeit besteht.

Die leprösen Infiltrationen in der Pars capillata kommen vor: teils als Fortsetzungen von Knoten und Infiltraten im Gesicht und im Genick, teils als isolierte Inseln, und können dann überall sitzen, aber die Prädilektionsstelle ist die Scheitelpartie um die Tubera parietalia. Diese Infiltrate können ulzerieren, und die Geschwüre heilen dann sehr schwer vollständig; sie brechen leicht wieder auf. Die Geschwüre bieten wenig Charakteristisches, sind unregelmäßig, ohne scharfe Grenzen, und ich habe eine Neigung zur serpiginösen Ausbreitung gesehen. Knochenaffektionen habe ich auch nicht gefunden, weder bei den vielen Leprösen, die ich im Laufe der Jahre seziert habe, noch an den von mir untersuchten alten Kranien von dem Begräbnisplatz der Leprösen.

Eine andere klinische Form der leprösen Affektion der pars capillata ist das Auftreten von kleinen Follikuliten oder eher Perifollikuliten, am häufigsten in Verbindung mit Hyperkeratose. Diese Form ist ziemlich häufig, und da sie eine stärkere Hervorragung der Follikelmündungen bewirkt, erlangt die Kopfhaut dadurch ein ganz eigentümliches Aussehen; diese Form kommt mit den oben erwähnten Infiltraten kombiniert vor. Stehen die Perifollikuliten dicht und ist die Hyperkeratose stark, kommt eine reichliche Schuppenbildung vor (s. Abb. 3). Ich kann mich nicht wehren gegen die Auffassung, daß diese Affektion von früheren Forschern oft als eine gemeine Pityriasis oder eine seborrhoische Affektion angesehen worden ist. Leprabazillen lassen sich doch in vielen Fällen ziemlich leicht nachweisen, wenn auch in geringer Zahl. Bei näherer Untersuchung wird man auch finden, daß die Alopecie bei knotigen Leprösen ein von dem der gewöhnlichen seborrhoischen Alopecie verschiedenes Aussehen hat, und ich meine daher, daß man sehr wohl eine

lepröse Alopecie als eigene Form aufstellen kann. Selbst wenn mehr oder weniger haarlose Flecken überall in der pars capillata vorkommen können, ist die lepröse Alopecie einerseits nicht so gleichmäßig und diffus wie die syphilitische — abgerechnet, daß sie permanent ist — und andrerseits ist die lepröse Alopecie in der zentralen Scheitelpartie viel unregelmäßiger in ihrer Ausbreitung als die seborrhoische. Sie schickt nämlich unerwartete, plötzliche Abstecher und Buchten hinaus in die Peripherie, und oft kann die Mittelpartie weniger haarlos sein als diese Seitenpartien. Speziell ist dies der Fall, wenn die lepröse Alopecie, wie oft, ihre wesentliche Lokalisation an den tubera parietalia hat. Im Gegensatz zur gewöhnlichen seborrhoischen Alopecie hat die lepröse oft eine mehr oder weniger unregelmäßige dreieckige oder viereckige Form oder sogar Kreuzform, ganz nach dem Sitz und der Intensität der leprösen Infiltration.

Da selbstverständlich auch gewöhnliche Alopecie bei Leprösen vorkommen kann, haben einige Autoren Zweifel gehabt, was das Primäre sei, die Alopecie oder die lepröse Affektion. Da die Lepra in allen Altersstufen auftreten kann, können lepröse Affektionen sich selbstverständlich an schon kahlen Scheiteln bilden, aber es scheint mir unzweifelhaft nach der hier gegebenen Darstellung, daß man aus dem klinischen Bilde allein berechtigt ist, zu schließen, daß die Lepra in der pars capillata ebensowohl wie im Gesicht Alopecie hervorrufen kann.

Ich bin nicht näher auf die pathologisch-anatomischen und bakteriologischen Seiten der vorliegenden Frage eingegangen, da die Absicht dieses Aufsatzes nur die gewesen ist, eine kleine klinische Skizze des Auftretens der Lepra in den hier behandelten Teilen der Haut zu geben.

Die mitfolgenden Photographien sowie die Auszüge einiger Krankengeschichten werden, hoffe ich, dazu beitragen, die Berechtigung meiner oben dargelegten Auffassungen zu dokumentieren.

Krankengeschichten.

Fall I. K. L., Bauernmädchen, 17 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 22. September 1909 ein. Seine Mutter starb an knotiger Lepra im Jahre 1902. Vater und sämtliche Geschwister angeblich gesund. Die Krankheit zeigte sich kurz nach dem Tode der Mutter mit Knoten an den Waden. Diese haben später stetig, aber sehr langsam, an Zahl und Größe zugenommen. Es hat sich die ganze Zeit über gut befunden.

Status praesens am 22. September 1909. Patientin ist für ihr Alter sehr gut entwickelt und macht beim ersten Anblick den Eindruck vollständiger Gesundheit. Bei näherer Untersuchung findet man in den Wangen mehrere kleine Knoten, von denen jedoch nur einzelne deutlich zu sehen sind, die andern fühlt man tiefer in der Haut, sie sind von Erbsengröße. Ein kleiner länglicher Knoten am Rande des rechten Nasenflügels. Die Schleimhaut der Nase rot und geschwollen; im Sekret ziemlich viele Leprabazillen. Pars capillata capitis bietet nichts Abnormes. Am Truncus finden sich nur einige zweifelhafte kleine Infiltrationen. Dagegen finden sich an den Vorderarmen und teilweise an den Oberarmen nicht so ganz wenige kleine Knoten, die wenigsten sichtbar, die meisten tiefer in der Cutis. Am rechten Handrücken ein kaum erbsengroßer Knoten in der Subcutis. Die Handflächen bieten nichts Abnormes.

Abb. 1.

An den Waden und teilweise an den Schenkeln gibt es ziemlich viele Knoten, die bis kleinnußgroß sind, mehrere ulzerierend. Auch Infiltrate in der Tiefe. An den Fußrücken sieht und fühlt man einige wenige kleine Knoten. In beiden Fußsohlen und an den inneren Fußrändern sieht man mehrere erbsengroße und größere flache Knoten, die sich nur unbedeutend über das umliegende Hautniveau erheben. Die meisten sind ziemlich stark abschilfernd, sie machen den Eindruck, oberflächlich zu sitzen. Die Knoten sitzen nur in der Fußsohlenwölbung, die Fußballen und die Fersen bieten nichts Auffallendes. Unbedeutende Schwellung der Lymphdrüsen in den Schenkelbeugen, in den Ellenbogenbeugen und in den Axillen. Die Ulnarnerven sind vielleicht etwas geschwollen an den Ellenbogen, aber jedenfalls wenig, nicht empfindlich. Keine Anästhesien zu entdecken. Nichts Abnormes an den inneren Organen. Albumen ÷ 1. April 1910: Die Krankheit hat gleichmäßig zugenommen, es sind nun Knoten im Gesicht und an den Extremitäten aufgetreten. Die Affektion der Fußsohlen ungefähr unverändert.

Fall II. E. M., Pferdehändler, 79 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 19. September 1909 ein. Er kennt keine Leprösen in seiner Familie, es sind aber mehrere Lepröse in seiner Heimatgegend gewesen. Er ist als Pferdehändler an vielen Stellen im südlichen Norwegen gewesen

Als 15jähriger Knabe wurde er im Hochgebirge, als er auf der Schneehühnerjagd war, von einem Schneesturm überrascht. Er litt dann sehr und kam nur mit Mühe nach seiner Heimat zurück. Er lag lange Zeit krank und

seitdem ist das rechte Hüftgelenk steif und unbeweglich geblieben. Vor etwa 20 Jahren erfror seine rechte Hand und alle fünf Finger wurden amputiert. Vor 7—8 Jahren fing er an, an häufigen Anfällen von Gesichtserysipel zu leiden. Im Herbst 1908 konnte der Bezirksarzt angeblich nichts Krankhaftes im Gesicht finden, dagegen Knoten an den Extremitäten. Patient fühlte sich angeblich zu dieser Zeit wohl.

Status praesens am 19. September 1909: Patient ist klein gewachsen, rechtes Bein etwas atrophisch und etwas kürzer als das linke. Rechtes Hüftgelenk ist steif.

Im Gesicht hat er eine schmutzig rotbraune Farbe ohne bestimmte Grenzen, hier und dort mit diffusen Infiltrationen, die an einzelnen Stellen, z. B. am Kinn, Andeutung zu mehr begrenzter Knotenbildung zeigen. Die Augenbrauen sind ganz haarlos, alle Cilien weg. Leichtes Ectropium paralyticum an beiden Augen Bulbi oculorum zeigen nichts Abnormes. Nasenschleimhaut etwas rot, das Sekret enthält Leprabazillen. Alle Zähne weg, Mund und Schlund sonst normal. Die Ohrläppchen etwas infiltriert. An der pars capillata capitis gibt es eine unregelmäßige Alopecie in der Scheitelregion, sonst nichts, das auf eine lepröse Affektion deuten könnte. Am Truncus finden sich einige kleine zweifelhafte rote Flecke. An der Außenseite des linken Vorderarms ein fast nußgroßer, ulzerierender lepröser Knoten; einige wenige und sehr kleine Knoten auch anderswo an den Unterarmen und einzelne auch an den Oberarmen; an den Handrücken können keine sicheren Knoten nachgewiesen werden. Die Finger der rechten Hand fehlen und die Finger der linken Hand etwas gekrümmt, die Muskulatur etwas dünn, die Haut schlaff und wenig elastisch. In den Handflächen nichts Abnormes. An den Waden mehrere Knoten, teilweise leicht ulzerierend, an den Schenkeln wenige und kleine Knoten. An den Fußrücken einige isolierte Knoten, die kaum erbsengroß sind. In der Mittelpartie der Fußsohlen dagegen mehrere flache desquamierende Knotenpartien, mehr als erbsengroß. Die Fußballen und die Fersen zeigen keine Abnormitäten. Die Muskulatur der Füße zeigt nichts bestimmt Krankhaftes.

Abb. 2.

Anästhesien können mit Sicherheit nicht nachgewiesen werden; möglicherweise ist der Wärmesinn an den peripheren Partien der Oberextremitäten etwas abgestumpft; die Angaben des Patienten sind unsicher. Die Ulnarnerven nicht geschwollen, dagegen etwas empfindlich gegen Druck. An den Unterextremitäten kann nichts Besonderes bei den Nerven entdeckt werden.

Abb. 3.

Etwas Schwellung der Lymphdrüsen. An den inneren Organen nichts Abnormes zu finden. Albumen ÷

2. Februar 1910: Vor etwa acht Tagen plötzlich Ramollieren und Ulzerieren der Knoten in den Fußsohlen; zahlreiche Leprabazillen; die Ulzerationen jetzt in beginnender Heilung mit etwas Desquamierung (s. Abb. 2). Er hat sich unwohl gefühlt und ist teilweise bettlägerig gewesen.

15. April 1910: Seit seinem Eintritt haben die Knoten an Zahl und Größe zugenommen. Es sind Zeitabschnitte gewesen, wo die Knoten ulzeriert waren, und andere, wo sie mehr oder weniger komplett geheilt waren, um wieder zu ulzerieren. Sein Befinden ist auch allmählich schlechter geworden.

Fall III. R. S., Bauer, 35 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 16. November 1908 ein. Schwester des Vaters gestorben, leprös. Hat Weib und zwei gesunde Söhne, 13 und 10 Jahre alt. Die Krankheit fing im Jahre 1899 an mit einem Knoten an der rechten Wade. Seitdem hat sie stetig zugenommen; es ist zu bemerken, daß die Augen ziemlich früh angegriffen wurden. Iridectomie am rechten Auge vor mehreren Jahren war ohne nennenswertes Resultat.

Status praesens am 11. Novbr. 1908: Patient ist hoch und mager. Haarwuchs etwas sparsam. In der Mitte des Scheitels eine unregelmäßige Alopecie mit Neigung, sich nach den Tubera parietalia auszudehnen (s. Abb. 3). Nach hinten setzt sich die Alopecie in eine kreuzförmige haarlose Partie im Genick fort. An den haarlosen Partien finden sich zahlreiche perifollikuläre Erhebungen, oft mit einer Schuppe oder einer Kruste am Gipfel. In diesen Krusten lassen sich Leprabazillen mit Leichtigkeit nachweisen. In der kreuzförmigen Partie im Genick sind diese Follikuliten und Perifollikuliten viel weniger ausgesprochen, und eine Infiltration läßt sich auch nicht nach-

Abb. 4.

weisen; die Haut macht eher den Eindruck von Atrophie.

Im Gesicht und im Genick ausgebreitete schmutzigbräunlich gefärbte Infiltrate und eine ziemlich diffuse Desquamation; an einzelnen Stellen Krusten. Die Ohren teilweise ulzerierend. Augenbrauen haarlos, die Cilien verschwunden. In den Bulbis ausgebreitete Knotenbildungen; er ist fast blind. Nasenspitze und Nasenflügel narbig, teilweise wegulzeriert. Nasenschleimhaut geschwollen und rot; das Sekret enthält zahlreiche Leprabazillen. In der Mundhöhle einige flache, teilweise ulzerierende Knoten. Stimme schwach und heiser. Am Truncus zahlreiche kleine gelbbräunlich gefärbte Flecken mit undeutlicher Infiltration, die nur an der Schulter flache knotenförmige Infiltrate bilden.

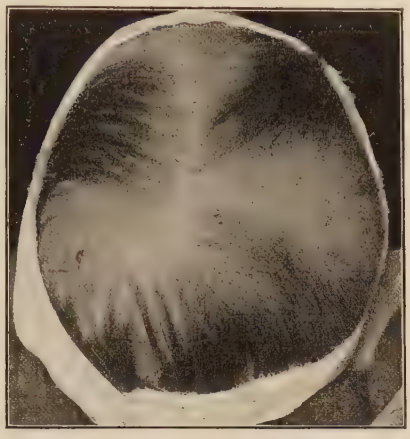


Abb. 5.

An den Handrücken mit den Fingern und teilweise an den Unter- und Oberarmen, jedoch am meisten um den Ellenbogen, dicke große Schorfe; nach ihrer Entfernung sieht man große, ulzerierte lepröse Infiltrate. Zwischen diesen hat die Haut eine etwas schmutzige Farbe mit bräunlichem Anstrich. An der Volarfläche der Finger, besonders an den Endphalangen, ulzerierende oder schorfbelegte Infiltrate, am stärksten gegen die Nagelleisten hin. Sowohl am Thenar als Hypothenar mehrere flache oberflächliche knotenförmige Infiltrationen, teilweise desquamierend. Die Nägel defekt. An den Fußrücken, Waden und teilweise den Schenkeln, am meisten an den Knien, große Infiltrate mit zahlreichen großen Schuppen und Krusten bedeckt. Dazwischen hat die Haut eine mehr oder weniger schmutzigbräunliche Färbung. In den Fußsohlen sowie an den Zehen zahlreiche kleine krustenbelegte oberflächliche Knoten und dazwischen eine reichliche Desquamation, teilweise in unregelmäßige Felder geteilt. Nur äußerst wenige Knoten sind ohne Desquamation oder Krusten. Die Fersen und Großzehballen zeigen verhältnismäßig wenige Veränderungen (s. Abb. 4). In den Krusten lassen sich Leprabazillen leicht nachweisen.

Abb. 6.

Es gibt generelle Schwellung der Lymphdrüsen. Keine unzweifelhafte Schwellung der Nerven an den gewöhnlichen Prädilektionsstellen. Anästhesien lassen sich nicht mit Sicherheit nachweisen

außerhalb der Knoten. Spur von Albumen, übrigens nichts sicher Abnormes an den inneren Organen. — 14. April 1910: Durch starke Ätzmittel ist es gelungen, die großen leprösen Infiltrate etwas zu vermindern; sonst ist der Zustand unverändert.

Fall IV. B. L., Seemannsfrau, 54 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 24. Mai 1905 ein. Sie hat zwei Männer und 5 Kinder gehabt, keins leprös. Dagegen ist eine Schwester ihrer Mutter leprös gestorben, als sie selbst noch ein Kind war. Die Krankheit fing wahrscheinlich 1898 an, als die Augenbrauen anschwollen und ihre Haare schwanden. Später hat die Krankheit stetig zugenommen.

Status praesens am 24. Mai 1905. Patientin bietet das Bild einer stark ausgesprochenen knotigen Lepra mit einer stark markierten Facies leonina ohne besondere Neigung zur Ulzeration. Im Nasenschleim zahlreiche Leprabazillen. In der Stirn und im Genick streckt sich die Infiltration ein wenig in die behaarte Kopfhaut hinein. In der Mitte des Scheitels fängt das Haar an verschiedenen Stellen an dünner zu werden, vielleicht am meisten an den Tubera parietalia. Hier hat die Haut auch einen leicht infiltrierten Charakter und eine rötliche Färbung mit etwas Desquamation. Truncus ist wenig affiziert mit einigen bräunlichen infiltrierten Flecken an den Mammae und den Schulterregionen. Die Extremitäten dagegen sind sehr stark affiziert. Die Hände sind stark geschwollen mit großen Infiltraten an den Rücken und Fingern, auch am letzten Phalanx. Die Handflächen und die volaren Flächen der Finger sind auch stark geschwollen mit gespannter, glänzender, schmutzigbraungefärbter Haut; keine Ulzerationen oder deutliche knotenförmige Infiltrate, dagegen eine diffuse Infiltration überall, ausgenommen eine kleine Partie in der Mitte. An den Waden auch diffuse Infiltration, ohne eigentliche Knoten; eine bedeutende Schwellung und an der rechten Wade eine über handflächengroße tiefe Ulzeration, die an einer Stelle das ganze Bein umfaßt. Beide Füße auch geschwollen, aber distinkte Knoten können weder gesehen, noch gefühlt werden. In den Fußsohlen sieht man einige kleine rötliche Flecken, die ohne nachweisbare Infiltration sind. Leichte Anästhesie in Händen und Füßen, möglicherweise auch etwas Atrophie der Handmuskulatur. Etwas Schwellung der Nerven an den gewöhnlichen Prädilektionsstellen; leichte, generelle, unempfindliche Lymphdrüsenschwellung. In den inneren Organen nichts sicher Pathologisches nachweisbar. Keine Albuminurie.

15. Febr. 1910: Das Krankheitsbild hat sich nicht wenig verändert, teils durch Anwendung verschiedener Medikamente, teils nach mehreren starken febrilen Attacken. Die lepröse Infiltration im Gesicht ist bedeutend zurückgegangen. In den Scheitelpartien kann jetzt keine sichere Infiltration nachgewiesen werden; dagegen hat sich eine ausgesprochene Alopecie mit größter Ausbreitung an den Tubera parietalia entwickelt (s. Abb. 5). Es gelang einmal, einige Leprabazillen in einer oberflächlichen Ulzeration nachzuweisen. Die Schwellung der Hände ist bedeutend kleiner, besonders in den Handflächen, wo die Haut jetzt runzelig und wenig elastisch ist (s. Abb. 6). Die Schwellung der Waden ist geringer und die Ulzerationen bedeutend kleiner. Die Füße dagegen sind ungefähr wie früher. Sie hat bisweilen starke Schmerzen in den Extremitäten. Spur von Albumen und etwas Schwellung der Milz.

Fall V. K. B., Bauernfrau, 47 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 30. März 1909 ein. Vater und eine Schwester leprös gestorben, und außerdem mehrere andere lepröse Verwandte. Ihr Mann und ihre drei Töchter angeblich alle gesund. Die Krankheit fing wahrscheinlich 1897 an mit Knoten an den Waden, gerade als sie mit ihrer jüngsten lebenden Tochter gravid wurde. Später hat sie ein totgeborenes Kind gehabt. Die Krankheit hat stetig zugenommen.

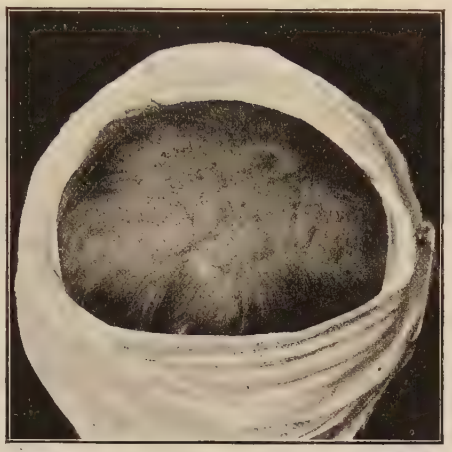


Abb. 7.

Status praesens am 30. März 1909. Patientin bietet das Bild einer weit vorgeschrittenen knotigen, ulzerösen Lepra. Im Gesicht gibt es zahlreiche große Ulzerationen an der Stirn, an den Wangen und Ohren. Von der Nase sind die Knorpel wegulzeriert; linker Augapfel ist voller Knotenmassen, das Auge blind. Rechter Augapfel dagegen gut konserviert. Die lepröse Infiltration an der Stirn streckt sich in die pars capillata hinein, und hier findet man an der linken Seite der Mittellinie eine ganz haarlose infiltrierte bräunliche Partie von ca. 4 cm Länge und 2 cm Breite. Am Scheitel gibt es eine quergehende, schmutzigbräunliche Infiltration, die sich von dem einen Tuber parietale zum andern erstreckt. Man findet hier einzelne Krusten und kleine perifollikuläre Erhebungen (s. Abb. 7).

In der Mundhöhle mehrere ulzerierende Knoten; die Stimme ganz heiser. Am Truncus finden sich infiltrierte braungelbe Flecken, besonders an den Schultern und an der Mamma. Die Extremitäten sind auch stark angegriffen. Die Hände sind bedeutend geschwollen, mit großen Infiltrationen an den Handrücken, wo man auch große krustenbelegte Ulzerationen und große geschwulstähnliche, warzige Excreszenzen sieht; bedeutende Ulzerationen um die Nägel, die sich auch herum an die Volarfläche der Finger ausdehnen; die Handflächen mit Ausnahme einer kleinen zentralen Partie sind stark gleichmäßig infiltriert, die Haut schmutzigbräunlich, gespannt, glänzend (s. Abb. 8). —

Abb. 8.

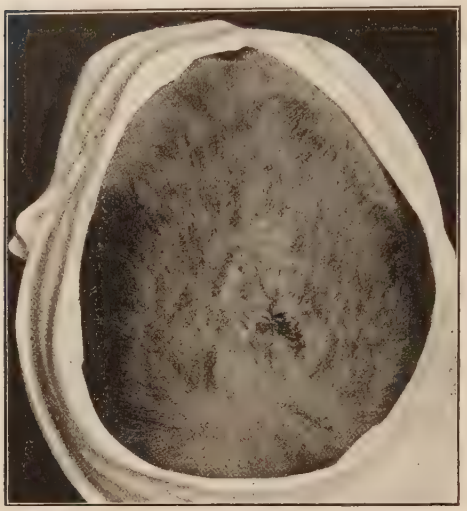


Abb. 9.

Die Füße sind auch geschwollen, an den Dorsalflächen infiltriert. Die Haut der Fußsohlen ist ziemlich gespannt, aber ohne größere Infiltration; dagegen gibt es etliche wohl stecknadelkopfgroße desquamierende Knoten an der Basis der Zehen. Übrigens ist die Haut rotgeflammt, etwas empfindlich und beim Gehen schmerzend.

Es gibt eine generelle unempfindliche Lymphdrüsenschwellung und etwas Schwellung der Nerven an den gewöhnlichen Prädilektionsstellen.

An den inneren Organen nichts Besonderes. Albumen ÷

10. April 1910: Zustand ungefähr unverändert, nur scheinen Schwellung und Infiltrationen an einigen Stellen etwas geringer nach starken Ätzungen. Zahlreiche Ulzerationen sind geheilt, aber neue sind stetig hinzugekommen.

Fall VI. T. R., Bauer, 58 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 9. September 1908 ein. Zwei Schwestern seiner Mutter sind vor langem leprös gestorben. Er hat Frau und sechs Kinder, angeblich alle gesund. Die Krankheit fing wahrscheinlich ca. 15 Jahre vor seinem Eintritt an, indem er damals an den Füßen fror und das feine Gefühl verlor. Im Jahre 1899 bekam er eine Ulzeration in der linken Fußsohle und wurde dann von einem Arzte als leprös erkannt, später sind Knoten hinzugekommen und die Krankheit hat stetig zugenommen; vor mehreren Jahren fing das Gesicht an beiden Augen an stark abzunehmen.

Status praesens beim Eintritt. Patient, der blind ist, bietet das Bild einer gemischten Form der Lepra. Im Gesicht gibt es mehrere Knoten an Stirn und Wangen. Augenbrauen haarlos, sind teilweise krustenbelegt. Bartwuchs sehr gut. Dagegen ist das Kopfhaar ziemlich dünn und einzelne Stellen, wie der Scheitel, eine Partie im Genick und eine über dem rechten Ohre, sind kahl. An diesen Stellen ist die Haut etwas verdickt und dunkler als die Umgebung. Am Scheitel gibt es eine ungefähr pfenniggroße unregelmäßige Ulzeration, teilweise von einem Walle umgeben, teils, wie vorne, von einem Narbengewebe nach früherer Ulzeration (s. Abb. 9). Die um die Ulzeration existierende Verdickung der Haut kann nach vorne verfolgt werden bis an die Stirn, wo

Abb. 10.

dieselbe in einen größeren flachen leprösen Knoten übergeht. In der Ulzeration des Scheitels lassen sich mit Leichtigkeit Massen von Leprabazillen nachweisen. Die Ohren ulzerierend. In beiden Augäpfeln große lepröse Knoten, die Nasenflügel ulzerierend, die Nasenschleimhaut rot und geschwollen, zum Teil ulzerierend. In Mund und Schlund einige kleine Knoten. Am Truncus hie und da kleine gelbbraune Flecken, die meisten an den Schultern.

An den Extremitäten Knoten und einzelne Ulzerationen, an den Handrücken sowie an den Fingern ist dies besonders der Fall, wo die Ulzerationen auch teilweise auf die Volarfläche übergreifen. Hier und in den Handflächen, besonders am Hypothenar, gibt es einige erbsengroße Knoten, die eine dunkelbraune Farbe haben; sie sind teils desquamierend, teils nicht, und erheben sich nur wenig über die Umgegend; einzelne fühlt man gut isoliert, andere gehen in leichte, diffuse Infiltrationen, deren Grenzen nicht genauer festgestellt werden können, über. Etwas Atrophie der Handmuskulatur, die Finger in Kontrakturstellung, aber etwas unregelmäßiger als gewöhnlich (s. Abb. 10).

An den Waden finden sich braunpigmentierte Partien, Infiltrationen und einige Ulcera. Die Füße sind etwas geschwollen und an den Fußrücken gibt es eine ziemlich regelmäßige Desquamation, in mehr oder weniger viereckige Felder geteilt; dieselbe setzt sich in die Fußsohlen fort; hier finden sich jedoch auch kleine, rötliche, teilweise desquamierende, oberflächliche Infiltrate, die kaum erbsengroß sind. Die Fußballen bieten fast keine krankhaften Veränderungen, auch nicht die Fersen. Die Zehen sind krumm oder in verschiedene unregelmäßige Stellungen gebogen. Anästhesie in den peripheren Partien der Extremitäten, besonders an den Füßen und den Waden. Etwas Empfindlichkeit und Schwellung der Nerven an den gewöhnlichen Prädilektionsstellen. Leichte generelle und unempfindliche Schwellung der Lymphdrüsen.

15. April 1910: Der Zustand ist im großen und ganzen ungefähr derselbe wie beim Eintritt.

Fall VII. K. V., Bauer, 58 Jahre alt, trat in Pleiestiftelsen Nr. 1 am 14. April 1903 ein. Keine Leprösen in seiner Verwandtschaft. Frau und sechs Kinder angeblich gesund. Die Krankheit fing wahrscheinlich im Jahre 1897 an mit Schmerzen in den Füßen, später Ulzerationen, und sie nahm dann allmählich den Charakter an, den sie beim Eintritt hatte; am 30. April 1910 gestorben. Durch mikroskopische Untersuchung wurde eine diffuse lepröse Infiltration der beiden Fußsohlen mit zahlreichen Leprabazillen nachgewiesen.

Status praesens am 14. April 1903. Patient ist etwas klein, sieht nicht alt aus im Verhältnis zum Alter. Sowohl im Gesicht wie an den Extremitäten rötliche, leicht infiltrierte Partien und scharfbelegte Stellen, diese letzteren besonders an den Handrücken und an den Dorsalflächen der Finger; die Infiltrate unter den Schorfen können teilweise ziemlich tief gehen, dagegen ist es selten, daß man Knoten begegnet, die sich über das Niveau der Haut erheben. Die Augenbrauen sind haarlos, an beiden Augen gelbliche, perikornale Infiltrate. An der Nasenöffnung Schorfen, die Schleimhaut rot und geschwollen mit zahlreichen Leprabazillen im Sekret. Andeutung zur Herabsetzung des Gefühlssinnes an den Extremitäten.

3. Januar 1905: Nach dem Eintritt wuchsen die oben erwähnten Schorfen stark, besonders an den Händen und Fingern, und es zeigte sich, daß er an

scabies crustosa litt. Diese ist jetzt ganz verschwunden, nach einer langen intensiven und mühsamen Anwendung von Teer. Die Infiltrationen in der Haut sind dabei flacher, aber größer in der Ausdehnung geworden. Am Kopf ist Andeutung einer beginnenden unregelmäßigen, gefleckten Alopecie. Das Gesicht fängt an schwächer zu werden an beiden Augen.

20. März 1910: Patient ist jetzt blind, äußerst marastisch und ist in den letzten 3—4 Jahren bettlägerig gewesen. Die Haut hat besonders im Gesicht und an den Extremitäten eine schmutzigbräunliche Färbung; es gibt fast überall etwas Infiltration, hie und da Schorfe oder oberflächliche Ulzerationen. In pars capillata Alopecie in der zentralen Scheitelpartie sowie an einzelnen andern Stellen, wo die Haut etwas infiltriert und teilweise stark bräunlich pigmentiert ist, wie in der vorderen Partie der pars capillata. Absolut kein Bartwuchs.

An den Händen flache Infiltrationen, Krusten und Ulcera, in den Handflächen kleine rötliche Flecken mit undeutlicher Infiltration.

Die Füße etwas geschwollen. In den Fußsohlen gibt es teils rötliche, teils mehr cyanotische Partien ohne deutliche Infiltration, leichte oberflächliche Desquamation.

Schwellung der Milz und der Leber und Albumen im Urin.

Betreffs der Literatur findet man das Wichstigste in Lepra, Bibliotheca internationalis. — Dr. Rille, Vol. II, Fasc. 1. — Dr. Hirschberg, Vol. III, Fasc 3. — Dr. Bjarnhjedinsson, Vol. V, Fasc. 3.

Aus der königlichen ungarischen Universitätsklinik für Haut- und Geschlechtskrankheiten zu Kolozsvár. Direktor: Prof. Th. v. Marschalkó.

Über das Verhältnis des Cornu cutaneum zum Hautkrebs.

Von

Dr. Franz v. Veress, Privatdozent.

(Mit 1 farbigen Tafel.)

Die erste vollständige und objektive Beschreibung der histologischen Struktur der Hauthörner stammt eigentlich von Unna, der bereits 1880 in einer »Das Fibrokeratom« betitelten Arbeit alle jene wichtigen Veränderungen beschrieb, die im allgemeinen für das echte Hauthorn charakteristisch sind. In meiner 1908 erschienenen Arbeit[1] befaßte ich mich eingehend mit der Literatur, Histologie und Pathogenese der Hauthörner. Meine Ausführungen stützten sich auf sechs histologisch untersuchte Fälle, aus denen ich den Schluß zog, daß an der Bildung des Cornu cutaneum anfangs sowohl Corium als auch Epithel durch gemeinsame Wucherung teilnehmen, daß aber dann eine durch übermäßige Vermehrung und festeres Zusammenhalten der Hornzellen verursachte hornartige Verhärtung der Geschwulst die aktive Anteilnahme des lockeren Bindegewebes am Aufbau des Cornu cutaneum in den Hintergrund drängt und Verhältnisse herbeiführen kann, die bei älterem Hauthorn die sichtbaren Spuren der vorherigen aktiven Rolle des Bindegewebes immer weniger erkennen lassen. Während im Anfangsstadium der Entwickelung des Hauthornes die Ansammlung der Hornmasse und die aktiv wachsenden Papillen sich das Gleichgewicht halten, erlangen später die ersteren das Übergewicht, dadurch, daß sich das schwere und harte Keratom auf das nachgiebigere und lockerere Fibrom legt und dies in seiner Weiterentwickelung mechanisch hindert.

Ich führte auch aus, daß echte Hauthörner (corne sénile), von einzelnen Ausnahmen abgesehen, meist bei älteren Personen vorkommen und entweder primär auf vorher gesunden Hautteilen, oder an Stellen verschieden vorgeschrittener Veränderungen entstehen.

[1] Über die Histologie und Pathogenese der Hauthörner. Monatshefte für praktische Dermatologie, 1908, Bd. 46.

Von prädisponierenden Veränderungen dieser Art seien erwähnt: atrophische, senile Haut im allgemeinen (Dubreuilh); die seborrhoischen Teile der Haut (Unna, Reboul); verschiedene Warzen, Verruca vulgaris, Verruca seborrhoica seu Keratoma senile, die innere zottige Wand von Dermoidcysten und Atheromen. Hauthörner können sich entwickeln an den Stellen chronischer Hautkrankheiten, infektiöser Granulome und Geschwülste, z. B. auf Xeroderma pigmentosum, Lupus vulgaris (die zwei Moulagen des St. Louis-Spitals), auf einem Sarkom (von mir in der zitierten Arbeit beschriebener Fall) und auf Epitheliomen, wie das von Dubreuilh, Johnson, Mibelli, Gould, Thibierge, Diehl und anderen beschriebene Fälle zeigen.

Am häufigsten kommt das Hauthorn auf dem Kopfe vor, wo es die Unterlippe und die Kopfhaut bevorzugt; hierauf folgt in bezug auf Häufigkeit des Vorkommens die Eichel, die Vorhaut und die Haut der Extremitäten. Lebert hat in seinem großen Sammelwerk die bis 1864 veröffentlichten 109 Fälle von Cornu cutaneum zusammengefaßt, von denen mehr als die Hälfte auf dem Kopfe bzw. im Gesicht beobachtet worden war, und zwar 40 auf dem Kopfe, 19 im Gesicht, 19 an den Extremitäten und 8 am Scrotum. An den Augenlidern oder in deren Nähe, beispielsweise in dem Dreieck, welches durch eine vom Nasenflügel zum äußeren Augenwinkel gezogene gerade Linie nach außen begrenzt wird, haben Lebert, Schöbl, Mitwalsky u. a. Fälle beobachtet. Unter den von mir vor zwei Jahren beschriebenen 6 Fällen war von einem die Lage unbekannt, 2 wuchsen auf der Hand, 1 auf der Nase, 1 auf der Schleimhaut der Unterlippe und 1 am Penis; dieser letzte entwickelte sich auf einem Sarkom. In 12 von den 109 Fällen Leberts verwandelte sich die Basis des Hauthornes in ein Carcinom.

Diese Zusammenstellung läßt das Verhältnis des Cornu cutaneum zu den bösartigen Geschwülsten der Haut klar erkennen. Die anatomischen, topographischen und ätiologischen Verhältnisse, denen wir bei der Entstehung des Hauthornes begegnen, gleichen in allen Punkten denen, welche in der Biographie des Hautkrebses beobachtet werden. Vorgeschritteneres Alter, Lokalisation, die Bevorzugung der seborrhoischen Stellen der Haut (Gesicht, Kopfhaut, Glans penis), die Neigung sich an traumatischen Einwirkungen ausgesetzten Teilen, nicht minder an Stellen von Wunden, eventuell an Operationsnarben zu entwickeln, ist in gleicher Weise charakteristisch für beide Geschwulstarten. Aus diesem Gesichtspunkte ist die Veröffentlichung

jedes neueren Falles interessant, und deshalb liefere ich im folgenden zu der noch immer recht geringen Zahl der carcinomatösen Haut-hörner zwei kurz erläuterte, neuere Beiträge. Den ersten Fall verdanke ich Herrn Prof. v. Marschalkó, den zweiten der Freundlichkeit des Herrn Prof. Makara.

Fall I. Im Gesicht eines 72 Jahre alten pensionierten Stations-vorstehers entwickelten sich seit einigen Jahren einige seborrhoische Warzen (Keratoma sénile, »croûte des vieillards« der Franzosen), die keine Unannehmlichkeit verursachten. Vor einem Jahr begann ein über dem linken Augenlid befindliches Keratom etwas zu wachsen; seine Basis und deren Umgebung wurden etwas entzündlicher und empfindlicher. Zu gleicher Zeit verwandelte sich der oberste Teil des Keratoms in einen harten und stark erhabenen Körper. Dieser Umstand beängstigte den Betreffenden und bewog ihn, sich an Prof. v. Marschalkó zu wenden, der die vollständige Exstirpation der Geschwulst empfahl und meine Aufmerksamkeit auf den Fall lenkte, indem er mich zugleich mit seiner histologischen Verarbeitung betraute.

Die Geschwulst war ungefähr 12 mm lang, halb so breit, 5—6 mm hoch, längsgefurcht, am Rande niedriger und in der Mitte war eine zapfenförmig hervorragende, gelblich-graue, härtere Hornmasse zu sehen, die auf einer etwas erhabeneren, rötlichen Basis saß.

Aus der in Formalin fixierten und in Zelloidin eingebetteten Geschwulst machte ich Schnitte von 10—12 Mikron, die ich mittels des Apáthyschen Verfahrens färbte. Die mikroskopische Unter-suchung ergab entsprechend dem klinischen Befunde, daß sich das ursprüngliche Keratoma senile nach zwei Richtungen hin verändert hatte: die Hornschicht hatte sich stark vergrößert und in ein dichtes kern- und marksubstanzreiches Cornu cutaneum umgewandelt, während das Epithel in atypischer Wucherung in langen, stellenweise ver-zweigten Ausläufern in das Bindegewebe eindrang, in deren Zellen sich zahlreiche Mitosen zeigten. Die langgestreckten Papillen und das Corium zeigten eine starke plasmazellige Infiltration. Das histologische Bild entsprach also dem Bau eines auf epi-theliomatöser Basis sitzenden echten Hauthornes.

Fall II. Frau Sz. G., 80jährige Bäuerin, hat seit zwei Jahren in ihrem Gesicht ein großes Carcinom. Ungefähr vor einem Jahr bildete sich auf ihrem linken Handrücken — angeblich durch den Biß eines Hahnes verursacht — eine kleine Wunde, die nicht zu-

heilte, sondern in einen kleinen Knoten überging, der sich fortgesetzt vergrößerte. Daneben bildete sich noch ein flacher Knoten von der Größe eines Pfennigs.

Die Untersuchung ergab, daß sich auf dem linken Handrücken zwei Geschwülste befanden. Die eine bestand aus einer $1^1/_2$ cm hohen und mehr als 1 cm breiten schwarzgrauen, zylinderförmigen, harten Hornmasse mit längsgefurchter Oberfläche, während die weichere Basis einen etwas größeren Umfang hatte als die Geschwulst selbst. Daneben, einige Zentimeter davon entfernt, fand ich eine flache, nur 2—3 mm hohe, kreisförmige, ziemlich harte und allmählich in die Umgebung übergehende Geschwulst, deren normale Oberfläche die Größe eines Pfennigstückes hatte. Prof. Makara betrachtete beide als Carcinome bzw. Hauthorn auf carcinomatöser Basis und verordnete ihre radikale Exstirpation. So gelangte ich in den Besitz dieses wertvollen Materials, für welches ich dem genannten Herrn Professor auch an dieser Stelle meinen Dank ausspreche.

Die zur Untersuchung bestimmten Teile behandelte ich auf ähnliche Weise wie die vorigen und färbte die Serienschnitte mittels des Apáthyschen Dreifarbenverfahrens.

Was die neben dem Hauthorn befindliche flache, pfenniggroße, mit gesundem Epithel bedeckte Geschwulst betrifft, so stellte sie sich bei ihrer Untersuchung als Carcinom heraus. Unter dem vollständig gesunden Epithel erstreckte sich eine zellig infiltrierte Papillarschicht mit erweiterten Blutgefäßen. Ungefähr in der Mitte des Stratum reticulare sind in der Höhe der Schweißdrüsenknäuel inmitten einer dichten Infiltration mit Lymphocyten und wenigen Plasmazellen Krebsnester zu sehen.

Die vom Rande der Geschwulst stammenden Schnitte der Serie lassen die Struktur des Krebses gut erkennen, insofern, als auf den Schnitten des äußersten Geschwulstrandes bloß eine rundzellige Infiltration zu sehen ist, während auf den folgenden bereits ein kleines konzentrisches Epithelnest mit in der Mitte beginnender Verhornung erscheint und im weiteren Verlaufe immer dichter werdende Krebsnester mit gut entwickelten kankroiden Perlen in ihrer Mitte folgen. Die Krebsnester werden vom Epithel durch eine ziemlich breite, parallel zur Oberfläche der Haut verlaufende Bindegewebsschicht getrennt, die eine von der normalen abweichende Färbung annimmt und aus degeneriertem Bindegewebe (Collacin) zu bestehen scheint. Beim Apáthyschen Verfahren nimmt nämlich das Kollagen den

roten Ton des Rubins an. Die erwähnte Schicht dagegen färbte sich nur mit Pikrin und bildete eine gelbe Masse von undeutlichem Bau und etwas verwaschenem Gewebe. In den Schnitten aus der Mitte der Geschwulst bestehen die Krebsnester natürlich aus viel dichteren und zahlreicheren, teils alleinstehenden, teils ineinanderfließenden und fast bis an das Epithel hinaufreichenden, größtenteils verhornten Epithelhaufen.

Das neben der beschriebenen Geschwulst befindliche Cornu cutaneum (s. farbige Tafel) erwies sich als histologisch gut ausgebildetes echtes Hauthorn.

Die Grundlage ist etwas erhaben, Epithel und Bindegewebe erheben sich bereits in einer gewissen Entfernung von dem eigentlichen Horn allmählich über das Niveau der Umgebung. Das Epithel verläuft zickzackförmig, derart, daß sich zwischen die gegen die Geschwulst zu immer größer werdenden Papillen immer längere Ausläufer des Epithels drängen.

An der Basis des Hornes steigt das Epithel plötzlich in Gestalt außerordentlich hoher und steiler Spitzen an der Seite der zwischen ihm befindlichen, zumeist sehr langen, schmalen Papillen auf und nieder. Parallel zur Hypertrophie der Papillarschicht und der Stachelschicht häuft sich auch die Hornschichte über ihrer Umgebung auf und bildet in Gestalt einer zylinderförmigen, dichten und nur stellenweise rissigen Masse den Hauptteil des Hornes. Das Horn ist im allgemeinen kernhaltig, doch zeigt sich bei aufmerksamer Untersuchung die bekannte, in meiner bereits zitierten Arbeit öfters betonte Erscheinung, daß die über den keratohyalinhaltigen Epithelteilen befindliche Hornmenge an Kernen arm ist oder sie vollständig entbehrt, während die keratohyalinfreien Epithelteile von einer kernreichen Hornmasse bedeckt werden. Da ich in den von mir bis jetzt untersuchten Fällen die Erfahrung machte, daß im großen und ganzen hauptsächlich die Wellentäler der an der Basis der Hörner im Zickzack verlaufenden Epithelschicht granuliert und eher ihre suprapapillaren Teile keratohyalinfrei sind, folgt daraus auch, daß diejenigen Teile der Hornmasse, welche sich auf den intrapapillaren Teilen aufbauen, kernarm, während die auf suprapapillarer Basis ruhenden Teile dicht punktiert sind.

Im gegenwärtigen Falle ist die Verteilung der Kerne im Hornkörper eher eine gleichmäßige diffuse, und nur hier und da fällt der erwähnte Unterschied auf. An verschiedenen Stellen befinden sich

in suprapapillarer Lage Marksubstanzstreifen, die für jedes echte Cornu cutaneum charakteristisch sind.

Am interessantesten aber ist die an der Hornbasis sichtbare atypische Epithelwucherung. An dem unteren Teile und an der Seite einzelner Zapfen der verdickten akanthotischen Stachelschicht sprießen kleine, knospenartige Ausläufer des Epithels gegen das Bindegewebe zu hervor, welches an diesen Stellen überall eine dichtzellige Infiltration zeigt. Diese kleinen Epithelinseln sind meist von kreisförmigem oder ovalem Querschnitt, manchmal traubenförmig; bei einigen ist die Mitte verhornt.

Aus dieser kurzen Beschreibung, besonders aber aus der beigefügten Zeichnung, welche einen aus der Geschwulst stammenden Schnitt in Apáthyscher dreifacher Färbung darstellt, ist ersichtlich, daß es sich hier um einen der charakteristischsten Fälle echten Hauthornes handelt, das alle Characteristica des echten Cornu cutaneum (corne sénile) aufweist. Es besteht aus einer dichten, zylinderförmigen, einspitzigen Hornmasse, in der hie und da Marksubstanz zu sehen ist; die Stachelschicht ist akanthotisch, die Papillen auffallend gedehnt, das Bindegewebe ist zellig infiltriert und enthält stellenweise wahre Plasmome. Zu diesen typischen Veränderungen kommt hinzu das von dem unteren Ende der Epithelzapfen, aus den Basalzellen gegen das Bindegewebe zu traubenartig wuchernde Krebsgewebe in einem derart anfänglichen Stadium und so gut wahrnehmbar, wie das bis jetzt bei andern Hauthörnern kaum gelungen war.

Untersucht man nun auf Grund der zwei beschriebenen Fälle das Verhältnis, in welchem Cornu cutaneum und Carcinom zueinander stehen, so taucht die Frage auf: ob bei der Entwickelung carcinomatösen Hauthornes der Krebs die primäre Veränderung ist oder das Hauthorn?

Seine Entstehung kann man sich im ersten Fall in der Weise vorstellen, daß das Keratoma sénile des 72jährigen Mannes — wie das so häufig beobachtet werden kann — in eine atypische Wucherung überging, carcinomatös degenerierte und gleichzeitig oder vielleicht später sich in Hauthorn verwandelte, dadurch, daß sich darin einerseits infolge der Wucherung des angegriffenen Corium höhere und dichtere Papillen bildeten, andererseits das auch nach oben wachsende Epithel sich als Hauthorn ansammelte. Ob der Krebs zuerst begann oder das Hauthorn vorher entstand, läßt sich aus der Struktur des Gewebes der fertigen, gemischten Geschwulst nicht entnehmen, da

sich beide Arten der Veränderung im Entwickelungsstadium befanden, d. h. man konnte weder das Horn als alt und wohlentwickelt noch die carcinomatöse Degeneration als sehr tiefgehend bezeichnen.

Das in unserem zweiten Fall untersuchte Cornu cutaneum verrät seine Entstehungsweise schon deutlicher. Die in der bekannten Weise im Zickzack verlaufende, etwas verdickte akanthotische Stachelschicht eines ziemlich mächtigen, gut ausgebildeten Hauthornes sowie die an dessen Basis normal entwickelte, scharf begrenzte Zellenreihe beweisen in diesem Fall zur Genüge, daß hier die das gewöhnliche Hauthorn verursachenden Veränderungen das Primäre waren. Diese Annahme wird auch durch den Umstand bewiesen, daß die carcinomatösen Erscheinungen ganz jung und im Anfangsstadium zu sein scheinen; von der gesunden Basalzellenreihe ausgehend, bohren sich hier und da einzelne oder mehrere ganz kleine knospenartige Epithelgruppen in das zellig infiltrierte Bindegewebe der Papillen, bzw. des Corium, ohne daß sich jedoch irgendwo tiefer dringende oder umfangreiche Krebsnester entwickelt hätten. Das Horn selbst ist also in diesem Falle das Primäre, weil es alle Anzeichen eines vorgeschrittenen Stadiums an sich trägt, während die carcinomatöse Entartung der Basis eine noch ganz junge sekundäre Erscheinung zu sein scheint. Diese Folgerung wird nicht beeinträchtigt durch den Umstand, daß die 80jährige Frau im Gesicht ein altes großes Carcinom und in der Nähe des Hauthornes, auf der Hand einen pfenniggroßen, carcinomatösen Knoten hatte, weil der histologische Bau ganz deutlich gezeigt hat, daß die carcinomatöse Degeneration sich in diesem Hauthorn ganz im Anfangsstadium befindet.

Die Erörterung dieser Frage ist deshalb berechtigt, weil man in bisher veröffentlichten ähnlichen Fällen die Aufeinanderfolge der zwei Arten von Veränderungen — der carcinomatösen und der hornbildenden — wenigstens histologisch nicht gut verfolgen konnte bzw. eher aus der Anamnese oder klinischen Erscheinungen auf die Priorität der einen oder der andern Schlüsse ziehen mußte. Gleichwohl läßt sich aus der Literatur feststellen, daß sich in einem Teil dieser Fälle das Hauthorn auf carcinomatöser Basis entwickelte, während in den übrigen Fällen das Epithel, nach längerem oder kürzerem Bestande des Hauthornes, später einer carcinomatösen Degeneration zum Opfer fiel.

Lebert z. B. stellt in seinem Sammelwerk fest, daß das Haut-

horn in 12 von 100 Fällen in Krebs überging. In dem Falle Thibierges entwickelte sich auf der Stirne einer alten Frau zuerst ein Carcinom, das erst sechs Wochen später in ein Hauthorn überzugehen begann. Demgegenüber trat in Johnsons Fall am Scrotum eines 23jährigen Kaminfegers an der Stelle eines entfernten Cornu cutaneum später ein Carcinom auf. Ähnlich in Denuses Fall.[1] Es kam auch vor, daß sich die beiden Geschwülste gleichzeitig zu entwickeln begannen, wie das Goulds Fall beweist, in welchem sich am Rande eines Epithelioms gleichzeitig mit diesem ein Hauthorn entwickelte.

Die Verwandtschaft zwischen Hauthorn und Krebs äußert sich auch in ihrem histologischen Bau in auffallender Weise. Die an der Basis des Cornu cutaneum befindlichen, gegen das Bindegewebe gerichteten Epithelzapfen ähneln schon an und für sich sehr den zylinderförmigen Epithelausläufern einzelner Epitheliome. Die beiden unterscheiden sich manchmal kaum anders als quantitativ.

An dieser Stelle sei noch ein anderer Umstand erwähnt, der die zwischen den beiden Geschwülsten bestehende Analogie bekräftigt und der bisher in diesem Sinne nur von Dubreuilh[2] berührt wurde. An der Basis des Hauthornes findet sich nämlich im subepithelialen Bindegewebe gewöhnlich ein charakteristisches zelliges Infiltrat: das vermehrte Bindegewebe enthält zahlreiche Lymphocyten, ferner Plasmazellen und manchmal polynukleäre Leukocyten, die in solcher Menge auftreten können, daß sie die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe vollständig verdecken und mächtige Plasmome bilden können.

Ein Teil der Autoren führt diese zellige Infiltration auf äußere, traumatische Einwirkungen zurück, welchen das Hauthorn natürlicherweise ausgesetzt ist, während sie von andern für eine selbständige und für das Cornu cutaneum charakteristische Veränderung gehalten wird. Es ist allerdings wahrscheinlich, daß die polynukleären Leukocyten infolge traumatischer Insulte hingelangten. Aber die Wucherung des Bindegewebes, die beinahe gesetzmäßige Anhäufung der Lymphocyten und Plasmazellen in dem Bindegewebe und den Papillen unter dem Horn erinnert an die an der Basis des Carcinoms anzutreffenden Gewebsveränderungen und Infiltration, und man muß Dubreuilh recht geben, der diese zwei Arten zelliger Infiltration für ganz verwandt hält.

[1] Epitheliome consécutife à une corne. Paris.

[2] Dubreuilh: Das Hyperkératoses circonsesitas. International. Dermatolog. Kongreß. London.

Nach Unna ist der Grad der Infiltration an der Basis des Hautkrebses in den einzelnen Fällen sehr verschieden. Er fand nur in 10 von 70 Fällen keine Infiltration. Seiner Ansicht[1] nach ist die zellige Infiltration der Cutis für die Entstehung von Hautkrebs keine conditio sine qua non, gleichwohl gibt er zu, daß in dem proliferierten Bindegewebe, von dem der Krebs begrenzt wird, zumeist ein mehr oder minder dichtes Infiltrat auftritt.

Zum Vergleiche sei hier Ribberts Meinung[2] über die beginnenden Veränderungen des Carcinoms zitiert:

»Im Gegensatze zu den Anschauungen, welche die ersten Veränderungen in hypothetische Metamorphosen des Epithels verlegen und das Verhalten des Bindegewebes außer acht lassen, habe ich betont, daß gerade in ihm primäre Umgestaltungen anzutreffen sind. Die Bindesubstanz wird zellreicher, indem die fixen Elemente an Zahl zunehmen und indem meist eine mehr oder weniger erhebliche Infiltration mit Rundzellen hinzukommt. . . . Auslösend auf dieses Wachstum (des Epithels) wirkt die primäre zellige Umwandlung der Bindesubstanz, die den an sich vermehrungsfähigen und gleichsam nur auf eine Gelegenheit zur Wucherung wartenden Epithelien nicht mehr den früheren Widerstand bietet.« —

Als Bestandteil des entwickelten, fertigen Hauthornes kommt das Bindegewebe wenig in Betracht; einige hochgestreckte Papillen und allenfalls die Erhebung, das Auftürmen der Bindegewebsgrundlage — das ist alles, was seine ausgespielte Rolle andeutet, so daß in einzelnen Fällen, wo es sich um ein älteres Hauthorn handelt, dieses eine fast ausschließlich epitheliale Geschwulst darstellt. Anders im beginnenden Stadium des Hauthornes. Da läßt, neben der jedenfalls wesentlichen und wahrscheinlich wichtigeren Epithelwucherung, das Bindegewebe eine Vermehrung, zellige Infiltration, also seine Anteilnahme am Aufbau der Geschwulst erkennen. Anzeichen dieser Anteilnahme sind auch unter ausgebildeten, sogar unter alten Hauthörnern wahrnehmbar; in einem großen Teil der Fälle zeigt sie sich als Infiltration. Es scheint, daß das Bindegewebe den Boden für das entstehende Hauthorn vorbereitet, ähnlich wie die Entstehung von Krebsnestern durch die gleichzeitige, oder vielleicht nach Ribbert vorangegangene Veränderung des Bindegewebes begünstigt wird.

[1] Histopathologie. cf. 681.

[2] Beiträge zur Entstehung der Geschwülste. Ergänzung zur Geschwulstlehre. Für Ärzte und Studierende (1904). Bonn 1906, S. 66.

Diese Analogien zwischen dem Cornu cutaneum und dem Hautkrebs, die ich hervorzuheben suchte, bestätigen die alte Auffassung und machen es verständlich, daß man in dem sonst unschädlichen Hauthorn stets ein Damoklesschwert sieht. Die Beseitigung dieser drohenden Gefahr und die Prophylaxe des Krebses liegen in der — je früher desto besser — radikalen Exstirpation des Hauthornes.

Resumé.

Das echte Hauthorn[1] ähnelt in seiner Ätiologie dem Hautkrebs. Beide Geschwülste kommen hauptsächlich bei älteren Personen vor und bevorzugen die gleichen Körperteile.

Bei der Entstehung beider können vorangegangene lokale Reize, Verletzungen, Narben eine Rolle spielen. Bei dem einen wie bei dem andern können senile Keratome (z. B. Asmus', Dubreuilhs und mein I. Fall), Papillome, Verrucae usw. als Ausgangspunkt dienen.

An der Basis beider Geschwülste finden sich in der Regel die gleichen Veränderungen des Bindegewebes, nämlich Proliferation und Infiltration mit Lymphocyten, Leukocyten und Plasmazellen.

Zieht man die Ähnlichkeit ihrer Ätiologie, Struktur und Topographie in Betracht, so wird man es verständlich finden müssen, daß sich manchmal sehr leicht aus dem einen das andere entwickelt, in der Weise, daß auf Hautkrebs ein Hauthorn entsteht oder das letztere carcinomatös degeneriert. Von diesen beiden Möglichkeiten ist wahrscheinlich die letztere häufiger.

[1] Unter echtem Hauthorn versteht man Geschwülste von papillärem Bau, die in ihrem Hornkörper sogen. Marksubstanz enthalten, im Gegensatz zu den nur aus Hornmasse bestehenden, nicht papillären und der Marksubstanz entbehrenden einfachen Keratomen.

Tafelerklärung:

Längsschnitt der Geschwulst Fall II. Schwache Vergrößerung.

Färbung nach Apáthy: Haemateïn Ia + Picrorubin. Kollagen rot, Epithelzellen lila, Kerne dunkelbläulich-lila, Keratin gelb, grün, stellenweise rötlich. *P* = Verlängerte Papillen; *K* = Keratin; *MS* = Marksubstanz; *CC* = Carcinomatöse Wucherung der Epithelzapfen; *Inf* = Infiltration bestehend aus Lymphocyten, Plasmazellen und polynukleären Leukocyten.

Die Grundformen der Hautkrankheiten vom Standpunkte des Unterrichtes.

Von
Prof. Dr. Ludwig Merk-Innsbruck.

Didaktischen und propädeutischen Fragen wird in Hochschullehrerkreisen eigentlich wenig publizistisches Interesse entgegengebracht, zumindest soweit es die Lehrweise betrifft. Und doch sind darin wertvolle Themen verborgen. Eines derselben berührt beispielsweise die Lehre von den Grundformen der Hautkrankheiten, oder, wie man auch zu sagen pflegt, die Lehre von den Primär- und Sekundäreffloreszenzen. Die Wichtigkeit derselben liegt auf der Hand; geben doch die dabei gewonnenen präzisen Begriffe und ihre Nomenklatur der Ausdrucksweise das Rückgrat.

Diesen Zweck im Auge, ist die herkömmliche Behandlung des Gegenstandes zweifellos dienlicher Änderungen fähig, und es sei mir gestattet, einige derselben hier zu skizzieren. Ich pflege bei meinen Vorlesungen seit einigen Jahren folgende Tabelle in Gebrauch zu nehmen:

1. Macula — der Fleck bzw. die Fleckungen.
2. Papula — das Knötchen.
3. Nodus — der Knoten.
4. Phyma — der Knollen.
5. Urtica — die Quaddel.
6. Vesicula — das Bläschen und Bulla — die Blase.
7. Cysta — die Zyste.
8. Eiter beherbergende Grundformen: Pustula — die Pustel; Impetigines; Ekthyma; Akne bzw. Folliculitis; der Abszeß.
9. Excoriatio — die Abschürfung.
10. Rhagas — die Schrunde.
11. Grundformen des Hautzerfalles: Hautnekrose und Hautgeschwür.

12. Squama — die Schuppe und andere Formen der Hornverbildung: Hornplatten — Laminae corneae; Hornwucherungen — Excrescentia cornea; schwielige Verdickung — Callositas.
13. Crusta — die Kruste.
14. Cicatrix — die Narbe.

Die Abweichungen von den herkömmlichen Tabellen sind in die Augen springend.

Hält sich der Lernende möglichst strenge an diese Terminologie, dann entstehen ihm für das weitere Erfassen namentlich bis dahin unbekannter Krankheitsbilder nicht unwesentliche Vorteile. Nur darf die Strenge insofern nicht mißdeutet werden, als es bekanntermaßen Ausschlagsformen gibt, welche Übergänge anzeigen. Wohl aber pflegt es verwirrend zu wirken, wenn z. B. nach breiter Erklärung der Begriffe Macula oder Papula von Lupus vulgaris-Knötchen gesprochen wird, die in der Mehrzahl der Fälle nicht über das Niveau der Haut hervorragen.[1]

Freilich darf man nicht außer acht lassen, daß mit dieser Terminologie, noch weniger mit der sonst in Lehr- und Handbüchern verbreiteten, alle jene Hauterscheinungen umfaßt sind, welche Hautkrankheitsbilder zusammensetzen, besonders, soweit sie die Anhangsgebilde und Drüsen der Haut betreffen. Ich nenne Comedones, die Gänge bei Creeping disease oder Scabies, Behaarungsverhältnisse, Haarverfilzungen (plicae), Hyper- und Hyposekretionen, Unterschiede in der Konsistenz der Haut, z. B. bei Elephantiasis, Atrophie, Ödem.

Die Einteilung der Grundformen in primäre und sekundäre hat wenig Lehrwert. Sie empfiehlt sich nur gelegentlich, gleichsam deskriptiv. Denn der Fleck wird z. B. vielfach zu den primären Effloreszenzen gerechnet. Es gibt aber Flecke und Fleckungen, wie beispielsweise Pigmentflecke, welche unleugbar sekundären Charakter haben. Andrerseits zählen andere die Vesiculae samt und sonders unter die primären Effloreszenzen, indes — wie beim variolösen Krankheitsbilde — sich Vesiculae aus Maculis und Papulis entwickeln. Es ist didaktisch viel vorteilhafter, auf die Verkettungen hinzuweisen, welche zwischen einzelnen Grundformen gesetzmäßig bestehen. Man kann förmlich von typischen Zyklen sprechen, z. B. bei den eben erwähnten Grundformen der Variola zwischen macula-papula-

[1] Man entgeht dem Widerspruche leicht, wenn man für die Lupus vulgaris-Elemente den Ausdruck Lupus granulum anwendet.

vesicula-pustula-crusta-macula. Bei andern Krankheiten bleiben solche Entwickelungsreihen aus; sie sind mehr oder weniger bleibend, statisch. So wird bekanntermaßen aus einem Knötchen der Lichen ruber-Krankheit höchstens eine Excoriatio, selten eine Blase, nie aber eine Quaddel noch ein Phyma. Noch einfacher liegen die Verhältnisse bei der Psoriasis vulgaris.

Man kann somit von synzyklischen oder (gelegentlich) fakultativ synzyklischen Grundformen, andrerseits von statischen Grundformen sprechen. Hautkrankheiten des letzteren Typus sind in ihrem Gesamtbilde selbstredend wesentlich einfacher. Zur Illustrierung letzterer demonstriere ich Psoriasis vulgaris, Lues maculosa, Roseola typhosa, Lymphangioma, Naevi. Krankheiten mit synzyklischen Grundformen bieten ein bewegteres, bunteres, für den Lernenden schwerer zu lesendes Bild.

Nichts erzieht den Hörer so rasch zur Selbständigkeit, wie eine Gewöhnung an pedantischen Gebrauch der Ausdrücke für die Grundformen. Man hat dafür Analoga aus andern medizinischen Disziplinen. Ein Student, der nach längeren und geeigneten Auseinandersetzungen noch von tympanitischem Atmen, von kleinblasigem Perkussionsschalle reden wollte, müßte als unerziehbar bezeichnet werden. In der Dermatologie setzt man sich manchmal etwas allzu kühn über diese Schranken hinaus. Dafür ist nicht nur das erwähnte Beispiel vom »Lupus vulgaris-Knötchen« illustrierend, sondern auch Ausdrücke wie Acne urticata, Lichen albus, oder aus älteren Zeiten Herpes zoster (als eine über die Haut kriechende Krankheit). Sie stehen dem Unterrichtenden und Lernenden quer und schwerfällig im Wege. Glücklicherweise hält sich die übergroße Mehrzahl der Ausdrücke an den Begriff und Sinn, der ihnen zugrunde gelegt ist; es darf aber niemand wundern, wenn einmal jemand, der von der didaktischen Notwendigkeit der Strenge nicht so überzeugt ist, von einem Ulcus urticatum, einer Macula nodosa, einem Phyma cysticum und wie solche Kombinationen sich noch machen lassen, sprechen sollte.

Da die Grundformen als solche allein bekanntlich nicht von solchem Werte für die Kennzeichnung der Krankheitsbilder sind, zu ihnen vielmehr unzertrennbar die Charakterisierung ihres Auftretens, ihres Verlaufes, ihrer Verteilung gehört, so sollte auch dieses Thema hier berührt werden. Ich glaube mich aber mit der Andeutung begnügen zu sollen.

Ebensowenig beabsichtige ich hier auszuführen, welche weiteren didaktischen Vorteile zu erzielen sind, wenn man die pathologischen

Grundprozesse, in welche man das Wesen der Hautkrankheiten nicht unschwer übersichtlich zergliedern kann, mit der Lehre von den Grundformen verquickt. Daß z. B. im Kreise des erythematösen Prozesses Flecke, Quaddeln, Blasen synzyklisch erscheinen. Insbesondere will ich hier nur andeuten, daß man damit zu einer recht brauchbarten Einteilung der Hautkrankheiten gelangen kann: ein Ziel, das ein großer Teil der Lehrenden ganz und gar nicht anstrebt, das aber den Hörern, ja, auch den praktischen Ärzten, sehr erwünscht käme. Ich stehe nicht an, zu behaupten, daß selbst die Lehre von den Grundformen so manchem Vortragenden nur ein notwendiges Übel in den Lehrbüchern zu sein scheint, und muß bekennen, daß die Erfahrung mich es anders gelehrt hat. Deswegen will ich bestrebt sein, an der Hand der eingangs aufgestellten Tabelle hinzuweisen, welche weitere Behandlung des Themas die besten Früchte verspricht.

Zunächst die Definition. Eine möglichst genaue Bezeichnung dessen, was sich der Student unter den einzelnen Grundformen vorzustellen habe, ist um so unerläßlicher, als sowohl der gewöhnliche, wie auch der sonstige medizinische Sprachgebrauch den Worten der Tabelle zum Teil verschiedene, zum Teil aber ganz ungenaue Bedeutungen unterlegt. So wird es dem Anfänger schwer, erhabene Flecke manchmal nicht als Knötchen, eng agglomerierte Knötchen oder Quaddeln nicht als Flecke, eitergefüllte Bläschen und Blasen nicht als Pusteln, Ekthymata nicht als Krusten usw. bezeichnen zu können. Noch schwerer wird es ihm, ein »Hautgeschwür« von einem »Geschwüre in der Haut« auseinanderzuhalten, und zu erfassen, daß ersterem die Tendenz der immerwährenden Weiterzerstörung kraft des ihm innewohnenden Krankheitsprozesses zukommt. Unter den Eiter beherbergenden Grundformen werden ihm solche auffallen, deren Eiterbildung versiegt, wenn der Eiter entleert ist (Akne, Follikulitiden, Abszesse) und solche, deren Eiterbildung erst dann versiegt, wenn der eiternde Grundprozeß erloschen ist (Pusteln, Impetigines). Er wird finden, daß außer der Schuppe noch andere Formen auftreten, wenn der Prozeß der Hornbildung krankhaft gestört ist.

Daran anschließend verlangt es den Anfänger zu wissen: Welche pathologisch-anatomischen Veränderungen werden durch die Grundformen implizite verraten? Es wird ihm der Fleck eine krankhafte Veränderung im Farben gebenden Teile der Haut, das Knötchen, der Knollen, der Knoten eine solide Massenzunahme der Zellen und zelligen Derivate in den obersten Hautschichten bedeuten

müssen. Analoge Aufklärungen bei den übrigen Formen werden ihn gewöhnen, mit denselben bestimmte anatomische Gebilde zu verknüpfen.

Drittens wird diese Lehre auf die pathologischen Prozesse hindeuten müssen, welche in ihrem Verlaufe und während ihrer Abwickelung immer einen bestimmten Zyklus von Grundformen erzeugen.

Weil hinwieder für die Charakteristik dieser beiden Punkte die Grundform allein nicht ausschlaggebend ist, sondern den Hinweis auf ihre Entstehung, Anordnung, Verlauf erheischt, und weil ich die pathologischen Grundprozesse, welche die Vorgänge in einer Hautkrankheit zusammensetzen, hier nicht weiter auszuführen brauche, so begnüge ich mich, dies alles nur flüchtig zu berühren.

Einen sehr breiten Raum verdient die Differentialdiagnose der Grundformen. Sie scheint mir gemeiniglich stiefmütterlich bedacht, und doch sieht man hier den Anfänger gewöhnlich stark gefährdet. Narben z. B. werden mit Flecken verwechselt, oder er übersieht, daß tiefer in der Haut liegende pathologische Bildungen, wie beispielsweise die Knoten des Erythema nodosum, Flecke vortäuschen. Knötchenartige Quaddeln hält er von reinen Knötchen zuweilen schwer auseinander oder nennt dickwandige Bläschen Knötchen. Knollen nimmt er manchmal für Abszesse und umgekehrt; Zystengruppen für Blasen und Bläschen. Blasen, deren Inhalt ausgeflossen ist, deren Decke der Basis eng anliegt, übersieht der Student überhaupt, ebenso wie leichteste Excoriationen. Die Verwechslung von Excoriationes e traumate mit Excoriationes e pruritu bringt zuweilen eine Verkennung des Hautzustandes mit sich und flächenartige Excoriationen werden gar nicht zu selten für Grundformen des Hautzerfalles, für oberflächliche Nekrosen und Asphyxien gehalten. Öffnungen von Fistelgängen, namentlich wenn sie etwas verbreitert sind, sehen sich wie Hautgeschwüre an, ebenso hartnäckige nicht allzu lange Rhagaden. Daß schuppende Krankheiten unter fleckige gereiht werden, davon zeugt die ehemalige Einfügung der Pityriasis versicolor unter die Choasmata. Wachsgelbe, durchscheinende, kompakte Krusten, welche zudem wenig veränderter Haut aufsitzen, können Hauthörnern ähneln. Krusten verschleiern durch Bedeckung des Untergrundes in vielen Fällen die Diagnose der sie hervorrufenden Grundformen, usw. usw.

Besonders vorteilhaft erwies es sich, wenn die Hörer — etwa nach dem ersten Drittel der Vorlesungen — aufgefordert wurden,

für sich allein jene Hautkrankheiten zusammenzustellen, von denen sie gesehen, daß ihre Grundformen statisch oder fast nur statisch auftreten. Sie bilden sich dadurch ein individuell gefärbtes und individuell sehr brauchbares System einiger Hautkrankheiten, lernen den Text guter Beschreibungen anschaulich lesen und gewinnen oft überraschend eine befriedigende Kenntnis selbst von Hautkrankheiten, die sie nie gesehen.

Der Hörer wird beispielsweise unter den Hautkrankheiten, bei denen Flecke statisch vorkommen, die verschiedenen Formen der Roseola, manche Pyämide, gewisse Naevi, das Leukoderm, bestimmte Formen der Lepra, viele erythematöse und purpurische Prozesse, die blauen Flecke der Phthyriasis, die Argyrose, Pulikose usw. aufzählen.

Noch mehr regt es ihn an, wenn er aufgefordert wird, sich klar zu werden, welche Grundformen in Zyklen aufzutreten pflegen, welche dagegen nicht. Sucht er überdies nach Hautkrankheiten, welche mit bestimmten Zyklen einhergehen, so bilden sich ihm neue Gruppen, er gewinnt fast spielend einen nicht zu unterschätzenden Überblick über das Fach, und die Vertiefung in Einzelheiten ist ihm leicht gemacht.

Zur Frage der normalen Desmoplasie.

Von

Prof. Kromayer-Berlin.

(Mit 2 Abbildungen im Text.)

Eines der größten Verdienste Unnas auf histopathologischen Gebieten ist seine Entdeckung, daß in den weichen Naevi der Haut aus dem epithelialen Zusammenhang des Epidermis Zellkomplexe sich loslösen, um ins Bindegewebe verlagert zu werden und dort den histologischen Hauptbestand der Naevi zu bilden. Es sind jetzt 17 Jahre her, daß Unna seine erste Arbeit[1] darüber veröffentlichte, und ich erinnere mich noch so deutlich an den Eindruck, den mir diese Arbeit Unnas machte, als ob es gestern wäre: »leichtsinnige Arbeit eines sonst verdienten Forschers«. Denn in eben derselben Zeit war ich mit Pigmentuntersuchungen in den Naevi beschäftigt, die mir zweifelsohne Übergänge jener fraglichen im Bindegewebe lagernden Zellkomplexe zu bindegewebigen Zellen zeigten. Diese Zellkomplexe konnten daher nach meiner Auffassung nur bindegewebiger Natur sein und als endotheliomartige Massen aufgefaßt werden. Denn als Dogma stand mir damals ebenso fest, wie heutzutage noch fast allen Pathologen, daß eine Umwandlung von Epithelzellen zu Bindegewebszellen unmöglich ist. Ich machte mich an die Widerlegung der Unnaschen Arbeit. Aber siehe da, je mehr ich untersuchte, um so deutlicher zeigten sich mir jene Zellloslösungen aus der Epidermis, so daß ich mich von ihnen als von einer sicheren Tatsache überzeugen und im Innern Unna Abbitte tun mußte. Heute, nach 17 Jahren, ist sie allgemein als solche anerkannt, und die wenigen Pathologen, die ihr noch ablehnend gegenüber stehen, sind so vielmals widerlegt worden, daß ich sie hier unberücksichtigt lassen kann.

Aber wenn Unnas Behauptung zu Recht bestand, so mußten meine Beobachtungen, daß sich deutliche Übergänge von diesen im Bindegewebe lagernden Zellkomplexen zu Bindegewebszellen vorfinden, wohl

[1] Naevi und Naevocarcinome. Berl. klin. Wochenschr. 1893.

falsch sein. Und wieder begannen meine Untersuchungen, aber je mehr ich untersuchte, um so deutlicher wurden mir auch diese Übergänge, bis ich mich auch von ihnen als von einer ebenso sicheren Tatsache überzeugen mußte, wie von jenen Zellabschnürungen.

Zwischen beiden stand das ehrwürdige Dogma der Spezifität der Gewebe. Es mußte über Bord, wie jedes Dogma, das sich nicht mit Tatsachen vereinigen läßt. Aber es müssen Tatsachen sein! Für mich waren jene Beobachtungen, zu denen ich mich mit der größten Gewissenhaftigkeit durchgerungen hatte, wirkliche Tatsachen, für fast alle übrigen waren es nur Beobachtungen mit unrichtiger Deutung.

Und so steht es auch heute noch, nachdem über die Naevi wohl einhalbhundert Arbeiten erschienen sind und ich die Lehre von der Desmoplasie der Epithelzellen, d. h. von der Umwandung der Epithelzellen zu Bindegewebe in einer größeren Reihe von Arbeiten ausgebildet habe.[1]

Meine letzte Arbeit: »Die Desmoplasie der Epithelzellen in der menschlichen Haut« (Monatsh. f. prakt. Dermat.) stammt aus dem Jahre 1905. Sie sollte die erste einer Serie sein, der zweijährige entwickelungsgeschichtliche Untersuchungen zugrunde lagen. Meine praktische Tätigkeit in Berlin, wo ich mir einen neuen Wirkungskreis schaffen mußte, hat mich diesen stillen Arbeiten entrissen und die vielen Hunderte von Präparaten werden keine Bearbeitung finden. Nur noch einmal will ich zu meinem verachteten Lieblingskinde zurückkehren, zu Ehren Unnas, dessen Arbeiten über die Naevi ich es verdanke.

In den Lippen Neugeborener, dort, wo das Rot der Lippe an die äußere Haut grenzt, finden eigentümliche Prozesse an der Grenze von Epidermis und Bindegewebe statt. Wann sie zeitlich beginnen und aufhören, kann ich nicht sagen. In einem 5 Monate alten Foetus fand ich sie noch nicht, bei einem Kinde 2 Monate nach der Geburt nicht mehr. Konstatiert habe ich sie an den Lippen von drei Neugeborenen, die während oder kurz nach der Geburt starben und im 7. bis 10. Monat standen. Sie sind so absonderlich, daß sie der Beschreibung wert sind, auch wenn eine genaue zeitliche Bestimmung nicht von mir gemacht werden kann. Sie finden sich längs des ganzen Lippensaumes sowohl in der Unter- wie in der Oberlippe und sind ohne weiteres als sehr energische Wachstumserscheinungen anzusprechen.

[1] Ein ausführliches Literaturverzeichnis findet sich in dem trefflichen kritischen Referat von Fick: Über weiche Naevi, in Mon. f. prakt. Derm. 1909. Bd. 48.

Auf Querschnitten durch die ganze Lippe hindurch, auf denen sowohl die äußere Haut als die innere Schleimhaut auf weite Strecken sichtbar sind, läßt sich die Grenze zwischen Epithel und Bindegewebe bei guter Kernfärbung als scharf hervortretender Saum mit schwacher Vergrößerung leicht verfolgen. Die Schleimhaut zeigt die bekannten großen Papillen und mächtigen Reteleisten, die äußere Haut das viel flachere Auf und Ab von Epidermis und Bindegewebe. Dort aber, wo die äußere Haut an die Schleimhaut stößt, ist die Grenze verwischt, der scharfe durch die Kerne der Zylinderzellen gebildete Saum verschwindet und macht einem unregelmäßigen Durcheinander von Zellen Platz, in denen man bald Epithelzellen, bald Bindegewebe zu erkennen glaubt. Blutgefäße sieht man hoch im Epithel dicht unter dem Stratum corneum, und Haufen von Zellen, die den Anschein von Epithelzellen haben, tief im Bindegewebe. Man erhält den Eindruck, als ob Bindegewebe und Epithel durcheinander gerührt seien.

Der Raum, auf dem diese Veränderungen gefunden wurden, entspricht etwa der Ausdehnung von 4—10 Papillen der äußeren Haut, ist also eng begrenzt. Serienschnitte zeigen, daß der Prozeß sowohl auf großen Strecken kontinuierlich im Lippensaume, als auch fleckweise vorkommt und mit Stellen abwechselt, in denen ein normaler Übergang von Schleimhaut zu äußerer Haut vorhanden ist. Äußerlich kann man an den Lippen keine Unterschiede erkennen.

Ich gehe nun an der Hand zweier photographischer vollkommen unretouchierter Abbildungen zur näheren Beschreibung über:

Abb. 1 (Hämatoxylin-Eosinpräparat) zeigt oben den äußeren Rand der Epidermis, unten zellreiches Bindegewebe, rechts bei 1 ist ein größerer Zellenkomplex offenbar epithelialer Natur, der tief im Bindegewebe liegend dennoch bei 2 in kontinuierlichem Zusammenhange mit dem Epithel der Lippenschleimhaut 3 steht. Hoch oben im Epithel sind Papillen oder Gefäßdurchschnitte 4, 4, 4, die von Epithelien mit chromatinreichen Kernen umsäumt sind, der bekannten Zylinderzellenschicht der Epidermis. Diese durch die intensiv gefärbten Kerne ausgezeichnete Zylinderzellenschicht scheint sich weiter nach links bei 5, 5, 5 fortzusetzen. Unmittelbar unter dieser dunklen Linie 5, 5, 5 erkennen wir aber deutlich epitheliale Massen, Zellen mit viel Protoplasma und großen bläschenförmigen chromatinarmen Kernen, die eine von links nach rechts quer durch des Präparat laufende hellere Schicht bilden. An diese helleren Partien schließt sich wieder ein dunklerer Streifen mit länglichen Kernen (6, 6), von

denen man recht im Zweifel sein kann, ob man epitheliale Zylinderzellen oder längsstreifiges Bindegewebe vor sich hat. Weiter abwärts glaubt man in sehr zellreichem Bindegewebe zu sein, bei dem nur die parallele Anordnung vieler Zellen in Linien, ähnlich der Zylinderzellenschicht, auffällt, eine Anordnung die um so schwächer wird, je tiefer man ins Bindegewebe kommt (7, 7, 7).

Bei 8 präsentiert sich ein kleiner Zellhaufen epithelialen Charakters, rings vom Bindegewebe umschlossen und allmählich in dasselbe übergehend.

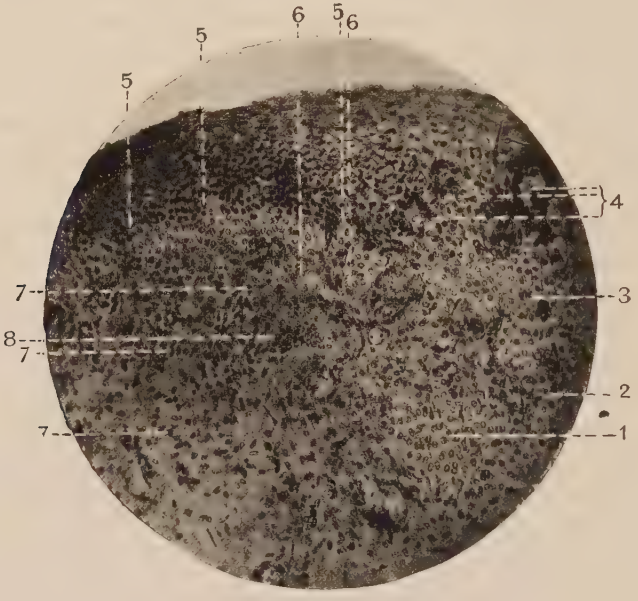


Abb. 1.

Die mittlere Partie der Präparates mit dem Zellhaufen 8 ist in stärkerer Vergrößerung in Abb. 2 wiedergegeben. Hier erkennen wir deutlich aus dem bläschenförmigen Charakter der Zellkerne und ihrer Lagerung, daß es sich nur um epitheliale Zellen handeln kann. Der Übergang dieses Zellenhaufens in die Umgebung ist so allmählich, daß nirgends scharfe Grenzen vorhanden sind und eine direkte Umwandlung von Epithelien in Bindegewebszellen und streifiges Gewebe sich uns als das Resultat einer genauen Betrachtung ergeben muß. Daß wir uns aber tatsächlich in der Umgebung dieses Zellhaufens im Bindegewebe befinden, zeigen uns die zahlreichen Kapillaren, die außer anderem am deutlichsten an den kleinen intensiv gefärbten

Kernen der weißen Blutkörperchen zu erkennen sind (7, 7, 7, 7, 7). Sie liegen zum Teil so dicht an scheinbaren Epithelzellen, daß diese den Eindruck machen, als ob sie tatsächlich die Wandungen der Kapillaren bilden, wie das bei den Amphibien vorkommt. Rechts unten bei 6 erkennen wir den großen Epithelhaufen (in Abb. 1 bei 1), deren Übergänge nach dem Bindegewebe wiederum ganz allmähliche sind, so daß es mir ganz unmöglich erscheint, die Zellgruppen bei 5 und 4 als sichere Epithelien oder als Bindegewebszellen anzusprechen. Gehen wir nun zu den Partien über, die noch deutlich als Epidermis

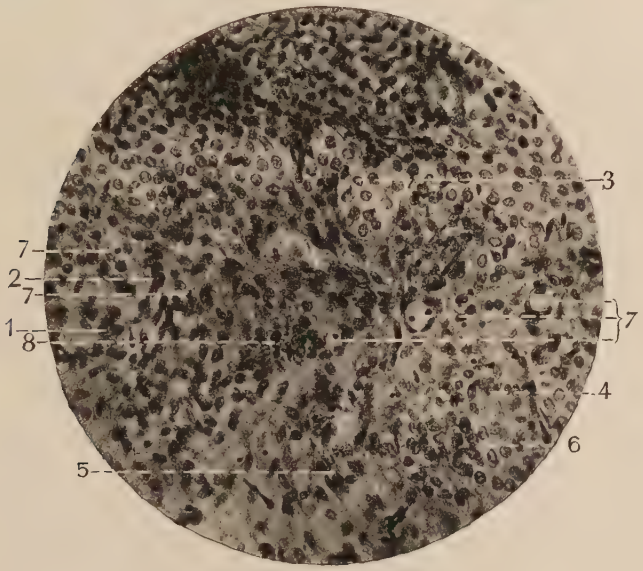


Abb. 2.

erkennbar sind (3), so wird in den darunter liegenden dunkler gefärbten Zellpartien (in Abb. 1 bei 6, 6) mit länglich gezogenen Kernen und entsprechend gerichteter Faserung des Protoplasmas bzw. der Zwischensubstanz die Entscheidung, ob Epithel oder Bindegewebe, zur Unmöglichkeit, da diese Partien sowohl kontinuierlich mit der Epidermis, als mit dem Bindegewebe zusammenhängen und ineinander übergehen. Sehr hübsch sind die Zellreihen 2 und 1, die in Lagerung und Aussehen ihrer Kerne epithelialen Charakter haben, obgleich sie mitten im Bindegewebe liegen.

Soll ich noch Schlußfolgerungen an die kurze Beschreibung schließen? Fast erscheint es mir überflüssig. Wer Augen hat zu sehen, der sehe:

es findet eine stürmische Umwandlung von Epithel und Bindegewebe statt, viel rascher, als in den weichen Naevi, bei denen der Prozeß Jahre erfordert, während er hier nach Monaten und Wochen zu bemessen ist.

Über die Bedeutung dieses stürmischen Wachstumsprozesses weiß ich nichts Bestimmtes zu sagen, Vermutungen will ich vermeiden. Denn es kommt mir hier nur darauf an, ein Objekt zu zeigen, an dem die Desmoplasie wohl nicht geleugnet werden kann, und einer jüngeren Generation eine Anregung zu Untersuchungen zu geben und Zweifel zu erwecken, ob die Desmoplasie der Epithelzellen nicht doch in den Kreis der diskussionfähigen Theorien aufzunehmen sei. Ob ich es freilich noch erleben werde, das Dogma der absoluten Spezifität der Gewebe erschüttert zu sehen, wage ich nach den bisherigen Erfahrungen billig zu bezweifeln. Wo der Glaube Wurzel geschlagen, haben die Augen Scheuklappen bekommen.

Neue Beiträge zur klinischen Würdigung des Eczema seborrhoicum Unna.

Von
Dr. med. Georg Bonne-Kl.-Flottbek.

»Was die absolute Häufigkeit des seborrhoischen Ekzems betrifft, so läßt sich eine solche heute noch kaum feststellen. Der Grund ist einfach, aber sehr bemerkenswert. Ein jeder Beobachter macht nämlich an sich selbst die Erfahrung, daß, je länger er diese Krankheit studiert, und besonders je mehr er der Variabilität des Krankheitsbildes in den Familien und mehreren Generationen solcher nachgeht, für ihn von Jahr zu Jahr die Anzahl der seborrhoischen Ekzeme im Vergleich zu der Summe der Ekzeme überhaupt steigt.«

Diese bemerkenswerten Worte Unnas (Sammlung klinischer Vorträge, Nr. 79, 1893: Über das Ekzem) möchte ich dem Sinne nach ausdehnen in bezug auf die Würdigung der klinischen Bedeutung des Eczema seborrhoicum.

Als ich Unna zuerst im Jahre 1898 mündlich von meinen Beobachtungen aus der hausärztlichen Praxis über die klinische Bedeutung des Eczema seborrhoicum für die Konstitutionen der von dieser Hautkrankheit befallenen Patienten vortrug, faßte er in seiner schnellen Weise sofort den Kern meiner Darlegungen auf und bat mich, meine bisherigen Beobachtungen in seinen »Monatsh. f. prakt. Dermatologie« zu publizieren, was denn auch im 29. Band daselbst, 1899, geschah unter dem Titel: Über das Eczema seborrhoicum Unna als Familienkrankheit. Ein klinisch-statistischer Beitrag aus der hausärztlichen Praxis zur Lehre vom Ekzem.

Bereits im Jahre 1900 veröffentlichte ich sodann bei E. Reinhardt in München eine Schrift, deren Widmung Unna freundlicherweise annahm: »Über das seborrhoische Ekzem als Konstitutionsbasis der sogenannten Skrofulose, des adenoiden Habitus oder der lymphatischen Konstitution, sowie in seinem Zusammenhange mit Asthma, Gicht und Carcinom.«

Als ich Unna damals zuerst von meinen Anschauungen über diese klinische Bedeutung des Eczema seborrhoicum für die Gesamt-

konstitution des Menschen sprach, meinte er mit einem leichten Anflug von Bitterkeit und Spott: »Sie werden in Deutschland lange brauchen, bis Sie mit Ihren neuen Anschauungen, die mir, der ich mich so lange und eingehend mit dem Ekzem beschäftigt habe, völlig einleuchten, durchgedrungen sind. Wie lange habe ich gebraucht, um mit meinen Ansichten über die Infektiosität des Ekzems durchzudringen. Erst als ich im Auslande anerkannt war, hat man mich in Deutschland begriffen.«

Ich habe dann zum letzten Male im Jahre 1901 auf der 73. Versammlung Deutscher Naturforscher und Ärzte zu Hamburg in der Sektion für Dermatologie auf »die klinische Bedeutung des Eczema seborrhoicum, insbesondere für die Entstehung der Nasenrachenvegetationen und der Carcinome« hingewiesen.[1]

Aber ich bin weder Spezialist, noch habe ich einen Titel, sondern bin nur ein einfacher praktischer Arzt. So ist meine Aufforderung, diese für die Lehre von den Konstitutionen so hochwichtigen Zusammenhänge weiter zu prüfen, soweit ich sehen konnte, wirkungslos verhallt. Ein bekannter Berliner Dermatologe tat in der Deutschen Medizinischen Wochenschrift s. Z. meine oben zitierte Schrift mit ein paar hämischen Worten ab und senkte sie damit gleichsam in den Orkus, schaffte aber auf diese Weise nicht die Tatsachen aus der Welt, die ich festgestellt habe.

Ich wandte mich an einige befreundete Spezialärzte für Nasen- und Halskrankheiten. Aber die erklärten mir, sie seien zu wenig dermatologisch gebildet, um der Sache auf den Grund gehen zu können. Die Hautärzte, mit denen ich sprach, meinten, ihnen stände zu wenig rhinologisches Material zur Verfügung. Die Hospitalärzte wiederum wiesen darauf hin, daß sie mit diesen Krankheitszuständen zu wenig in Berührung kämen.

So basiert denn meine Hoffnung, daß in nächster Zukunft, durch das Zusammenarbeiten einer größeren Anzahl von Kollegen, die von mir vertretenen Ansichten sich doch noch zur allgemeingültigen Bedeutung durchringen möchten, vor allem auf der Mitarbeit der Spezialkinderärzte, sodann auf derjenigen von gleichzeitig dermatologisch und rhinologisch geschulten Hausärzten und inneren Klinikern.

Daß das Ekzem der äußeren Haut oft genug die Eingangspforten für sekundäre Infektionen zunächst der Haut, sodann aber auch der

[1] S. Klin.-therap. Wochenschrift. Wien, 23. März 1902.

mit dieser in Zusammenhang stehenden lymphatischen Apparate, durch Staphylokokken und Streptokokken, besonders auch durch den Tuberkelbazillus abgibt, darauf wohl als erster hingewiesen zu haben, ist Unnas großes Verdienst.

Nach meinen eigenen, langjährigen Beobachtungen wird man aber das Eczema seborrhoicum ebenfalls als den Faktor bezeichnen müssen, der auch die Schleimhäute in der gleichen Weise geeignet macht, durch Aufquellung und Auflockerung des Epithels ein geeigneter Ackerboden für Kokken und Bazillen aller Art zu werden.

So dürfen wir wohl, unbeschadet des Umstandes, daß auch andere Krankheiten, wie Scharlach, Masern, Influenza, Keuchhusten usw., einen derartigen Locus minoris resistentiae schaffen können, das Eczema seborrhoicum Unna als eine der Hauptursachen der sog. Skrofulose ansprechen — jenes konstitutionellen Krankheitsbildes, das sich durch Hautausschläge, Schwellungen des lymphatischen Apparates, Neigung zu Infektionen und Katarrhen des Respirations- und Verdauungstraktus auszeichnet. Ja, es will mir scheinen, als ob die Schädigungen der Konstitution durch diese andern, hier soeben angeführten Krankheiten vorzugsweise bei denjenigen Kindern zustande kämen, die vorher schon mit dem seborrhoischen Ekzem in irgend einer Form behaftet waren.

Vor allem möchte ich behaupten, daß die sog. Hypertrophie der Nasenrachenmandel, die mit allen ihren sekundären und tertiären Folgezuständen, als da sind vergrößerte Hals- und Substernaldrüsen, chronische Bronchialkatarrhe, Konjunktiviten usw., eben das Bild der Skrofulose ausmacht, in weitaus den meisten Fällen, vielleicht in allen, in letzter Linie auf die erhöhte Reizbarkeit und den chronischen Reizzustand der Schleimhaut der oberen Luftwege zurückzuführen ist, der seinerseits wiederum als eine Folge des auf die Schleimhaut übergegriffenen Ekzems der äußeren Haut zu betrachten ist.

Beweis hierfür ist der Umstand, daß man bei fast allen Kindern, die mit dieser Hypertrophie der Rachenmandeln behaftet sind, noch Ekzemreste auf der äußeren Haut nachweisen kann, oder daß das Kind früher an Ekzem gelitten hat oder drittens aus ekzematöser Familie stammt. In diesem Falle kann man mit Sicherheit darauf rechnen, daß auch dieses Kind einmal eine Ekzeminfektion erlitten hat, die nur nicht zur Beobachtung gelangt ist. Ich bemerke bei dieser Gelegenheit noch einmal ausdrücklich die Schwierigkeit der

Aufnahme der Anamnese. In vielen Fällen haben die Mütter einfach das Initialstadium des Ekzems bei ihrem Kinde im Säuglingsalter nicht beobachtet, oder aber sie haben es vergessen. Ich habe es erlebt, daß gebildete, intelligente Frauen nach einigen Jahren absolut vergessen hatten, daß ich ihr Kind als Baby an schwerstem Ekzem behandelt hatte! Oft aber sind die Mütter, eitel auf den »reinen Teint« ihres Kindes, schon über die einfache Frage, ob das Kind als Baby an »Milchschorf« oder dergleichen gelitten habe, so erbost, daß man beinahe riskiert, seine hausärztliche Praxis zu verlieren. Und doch dürfen uns diese Schwierigkeiten nicht abschrecken, diese Verhältnisse klarzustellen.

Des ferneren spricht für die Richtigkeit meiner Behauptungen der Umstand, daß direkte Ekzeme der Schleimhäute beobachtet sind.[1]

Um einen typischen Fall dieser Art aus meiner Praxis anzuführen, erwähne ich kurz die Krankengeschichte eines jungen Mädchens, das ich als Säugling an einem sehr hartnäckigen und ausgebreiteten Eczema seborrhoicum behandelt hatte.

Der Vater war Seborrhoiker (außerdem Acne rosacea), die Mutter desgleichen, stark an der schuppigen Form leidend. Die Tochter, die im Alter von zehn Jahren an stark entwickelten Nasenrachengranulationen operiert werden mußte, litt während ihrer ganzen Kindheitsjahre an einer außerordentlich häufig rezidivierenden, eigentümlichen, durch Bildung linsengroßer weißlicher dünnhäutiger Bläschen sich auszeichnenden Angina, die meist ohne Fieber und nur mit verhältnismäßig geringen subjektiven Beschwerden verlief.

Zu dritt entspricht der Richtigkeit meiner Behauptung der Umstand, daß, je heftiger das Eczema seborrhoicum im Säuglingsalter auftrat, mit desto größerer Sicherheit auf die Bildung von Hypertrophie der Nasenrachenmandel gerechnet werden kann, und gleichzeitig desto frühzeitiger, je früher und je heftiger das Ekzem auftrat.

Des ferneren möchte im Verein mit den obigen Gründen die außerordentliche Häufigkeit beider Krankheitszustände für eine innere Verwandtschaft sprechen.

Aber es sind nicht nur die Nasenrachengranulationen, die im direkten, ursächlichen Zusammenhange mit dem Eczema seborrhoicum stehen, sondern, wie schon oben erwähnt, auch die diese begleitenden Katarrhneigungen der Bronchialschleimhaut. Und zwar rühren diese keineswegs, wie immer kurzerhand geglaubt wird, von dem »Offen-

[1] von Sehlen, Hannover. Über die Beziehungen des Ekzems zu den Schleimhäuten. Vortrag für den 4. Kongreß der Deutschen Dermatologischen Gesellschaft (Breslau 1894). Mon. f. prakt. Derm. Bd. 19, Nr. 1. 1. Juli 1894 u. a.

halten des Mundes« infolge der Vegetationen her, sondern sie sind nach meiner Ansicht direkt als ein Aufflammen des Ekzems der Bronchialschleimhaut, als ein »Spröde- und Wundwerden« der Schleimhaut aufzufassen. Diese Katarrhe der Schleimhaut gehen bei scharfem Ostwind sehr oft parallel mit einem Aufflammen des Ekzems, »Katarrhes« der äußeren Haut, und stellen sich, oft jahrelang, oft das ganze Leben lang auch ein, nachdem die Granulationen längst beseitigt sind und der Patient längst beste, freie Nasenatmung hat, ja, sie treten sehr oft das ganze Leben hindurch bei scharfen Winden, bei unreiner Luft, bei Einatmen die Schleimhaut reizender Chemikalien bei Seborrhoikern auf, die niemals behinderte Nasenatmung gehabt haben.

Dieser Reizbarkeit der Bronchialschleimhaut der Seborrhoiker entspricht der Umstand, daß bei fast jedem Asthmatiker, besonders bei jedem jugendlichen Asthmatiker, deutliche, typische Ekzemreste nachweisbar sind.

Einige typische Fälle statt vieler, die ich beobachtet habe, mögen dieses illustrieren.

Kind N., 10 Jahre alt, Vater Beamter, leidet an typischem Asthma. Große Granulationen. Auf die Frage, ob das Kind an irgendeiner Hautkrankheit, Ausschlag od. dgl. gelitten habe, entrüstete Verneinung. Die Untersuchung des kleinen Patienten ergibt dicke, schwielige Ekzemreste auf beiden Fußrücken, und jetzt fällt es der Mutter plötzlich ein, daß der Junge als Baby monatelang an »Milchschorf« gelitten hat. Die Mutter selbst ist ausgesprochene »Seborrhoikerin«, stark schuppiges Ekzem des Haarbodens. Ein zweites Kind hat ebenfalls Ekzem und Granulationen, aber nicht so stark, wie der Junge.

Ein zweiter Fall, der gleichzeitig den Typus einer seborrhoischen Familie durch drei Generationen darstellt, Familie N.:

Großvater Ingenieur, 70 Jahre, Emphysem, Seborrhoe des Kopfes. Ältester Sohn, 40 Jahre, Fabrikant, Schuppen, Glatze, leichte Hypertrophie der Nasenschleimhaut. Dessen älteste Tochter, 16 Jahre, Neigung zu Katarrhen von Jugend auf, gleichfalls Neigung zu Angina und Diphtherieinfektionen bis auf den heutigen Tag. Als Kind Ekzem, Mandelhypertroyphie, Nasenrachengranulationen. Ältester Sohn desgleichen und vereiterte Halsdrüsen. Zweiter und dritter Sohn: Granulationen und Neigung zu Katarrhen.

Der zweite Sohn des Ingenieur-Großvaters, zur Zeit 35 Jahre, Seborrhoiker, Schuppen, Neigung zu Katarrhen, Verbiegung der Nasenscheidewand und Muschelhypertrophie; sein ältester Sohn, zurzeit 9 Jahre alt, chronisches Ekzem, »Fischschuppenform«, große Granulationen, Verbiegung des Septums, Hypertrophie der Muscheln, schweres Asthma.

Nach Abtragung der Muscheln, Geraderichtung des Septums, Entfernung der Granulationen und der hypertrophischen Mandeln Besserung des Asthma

und der Mundatmung; Neigung zu Katarrhen bleibt noch bestehen. — Sein um 2 Jahre jüngerer Bruder ebenfalls die trockene Fischschuppenform des Ekzems über dem ganzen Körper, aber nicht so schlimm wie beim älteren, ebenfalls Granulationen, aber kein Asthma, wohl aber auch bei ganz freier Nasenatmung, selbst noch nach Operation der Granulationen, eine außerordentliche Neigung zu Bronchialkatarrhen.

Eine andere typische Familiengeschichte ist folgende:

Kaufmann R., 67 Jahre alt, ölige Seborrhoe des Kopfes, Glatze, Asthma, Gicht. Ein Sohn litt viel an Ekzem, mit 7 Jahren tot an Diphtherie. Ein zweiter Sohn litt als Kind weniger an Ekzem, vom 15. Jahre an (vielleicht infolge des in der Familie üblichen sehr reichlichen Fleischgenusses?) in steigendem Maße, mit 20 Jahren reichliche Haarschuppen, mit 30 Jahren chronisches, universelles Ekzem (münzenförmige Flecke und nässende Pogeln) am Kopf, an der Nase, unter den Armen. Keine Lues. Starke Neigung zu Asthma, keine Vegetationen. Der zweite Sohn Ekzem und Vegetationen. Der dritte Sohn leidet an chronischem (nicht tuberkulösem) Lungenkatarrh, »schwachem Magen« und schuppendem Ekzem. Flecken im Gesicht.

Die älteste Tochter, 35 Jahre, Schuppen, »Stockschnupfen« (nicht operierte Vegetationen, Hypertrophie der Muscheln), deren beide Kinder Vegetationen, Neigung zu Bronchialkatarrhen und Angina, beide Eczema seborrhoicum im Kindesalter.

Die zweite Tochter leidet an Schuppen, Ekzem des Introitus vaginae, nichtgonorrhoischem Katarrh der Vagina und des Uterus, mit äußerst hartnäckigem, starkem Pruritus.

Die dritte Tochter: »Schuppen, leichte Hypertrophie der Muscheln. Ihre drei Kinder im Alter von 6, 8 und 9 Jahren alle drei leichte Formen des Ekzems, alle drei Granulationen, alle drei große Neigungen zu Bronchialkatarrhen, Anginen und Diphtherie, im übrigen ganz gesunde, gut entwickelte Kinder ohne jeden skrofulösen Habitus. Keine Tuberkulose.

In dieser Familie hängt nach meinen Erfahrungen die schwere Form des Ekzems in den beiden älteren Generationen (Vater und ältester Sohn) mit ihren Komplikationen Asthma und Gicht mit dem s. Z. üblichen reichlichen Fleisch- und Weingenuß zusammen, während die Töchter und deren Kinder sich mehr an fleischarme Diät hielten und alkoholenthaltsam lebten.

Auf diesen Zusammenhang zwischen Ekzem und Gicht habe ich in meinem eingangs erwähnten Buche des näheren hingewiesen.

Es sei gestattet, zum Schluß hier nur noch kurz an den Zusammenhang zwischen Ekzem und Carcinom hinzuweisen. Ich habe a. a. O. bereits an die Arbeiten von Rich. Volkmann, Schuchardt, Schimmelbusch u. a. erinnert, die den eigentümlichen Zusammenhang von Ekzem mit Carcinom betonen, nach denen es in Überein-

stimmung mit einer Reihe Beobachtungen aus meiner eigenen Praxis, die ich in meinen oben zitierten Schriften ausführlich dargelegt habe, mit Sicherheit hervorzugehen scheint, daß das Eczema seborrhoicum zum mindesten als eine der Hauptursachen anzusehen ist, durch deren chronische Reizwirkung die Entstehung der Carcinome begünstigt wird.

So glaube ich mit Recht behaupten zu können, daß wir das Eczema seborrhoicum Unna als eine der wichtigsten und verhängnisvollsten Grundkrankheiten betrachten dürfen, die die Basis nicht nur für die Konstitution des Einzelindividuums, sondern für diejenige ganzer Familien und ganzer Geschlechter abgeben, und daß die Behandlung, wie auch die Prophylaxe dieser besonders für die Neugeborenen so hoch infektiösen Hautkrankheit aus diesem Grunde von der allergrößten, geradezu vitalsten Bedeutung ist.

Aus der inneren Abteilung des Krankenhauses der deutsch-israelitischen Gemeinde zu Hamburg (Oberarzt: Dr. Korach).

Ein Fall von rezidivierendem Erythema scarlatiniforme desquamativum.

Von
Dr. J. J. Prager.

Bei der spärlichen Kasuistik der Dermatitis exfoliativa subacuta scheint mir die Veröffentlichung folgenden, im Oktober v. J. in unserem Krankenhause zur Beobachtung gekommenen Falles gerechtfertigt.

Frau F. H., 47 Jahre alt, wurde am 7. Okt. mit der Diagnose »Morbus internus« in das Krankenhaus aufgenommen.

Anamnese: Von seiten des Vaters tuberkulöse, seitens der Mutter nervöse Belastung. Patientin selbst war als Kind schwächlich, hatte angeblich Masern, Scharlach, Diphtherie. Mit 19 Jahren traten Menses auf, die aber schon nach zwei Jahren wieder aufhörten. Kein Partus, keine Aborte. Mit 30 Jahren »Nervenlähmung«, die 1/4 Jahr dauerte. Vor einigen Jahren nach einer Einreibung am Beine Ausschlag, der sich über den ganzen Körper verbreitete, aber bald zurückging. In der letzten Zeit sehr nervös, reizbar, oft deprimiert. Appetitlosigkeit, Obstipation, Schlaflosigkeit waren die hauptsächlichsten Beschwerden.

Beginn der jetzigen Erkrankung am 30. Sept., mit Halsschmerzen, Appetitlosigkeit und allgemeiner Mattigkeit. Gestern Abend (6. Okt.) trat unter hohem Fieber ein Ausschlag auf der Brust auf, der sich im Laufe der Nacht über den ganzen Körper verbreitete, jedoch nur geringen Juckreiz verursachte. Auf die Frage, ob Patientin in letzter Zeit Medikamente gebraucht habe, gibt sie an, daß sie vom Arzte eine scharf schmeckende Medizin bekommen habe, von der sie erst zwei Eßlöffel genommen. Wie später angestellte Nachforschungen ergaben, hat es sich um Chloralhydrat in einer kleinen Dosis gehandelt.

Status praesens, 7. Okt. Mittelgroße, kräftige Frau in gutem Ernährungszustand. Fettpolster sehr reichlich entwickelt.

Sensorium leicht benommen. Patientin deliriert, reagiert nur schwer auf Anruf, ist widerstrebend, sehr unruhig.

Temperatur 39,8°, Puls 110, regelmäßig, gleichmäßig, kräftig und voll.

Die gesamte Körperoberfläche ist von einem diffusen, intensiv roten Exanthem bedeckt, in dem sich bei näherem Zusehen einzelne, den Haarfollikeln entsprechende, etwas prominente dunklere Punkte abheben. Die Rötung ist am stärksten an Brust und Rücken, am Bauch ein wenig schwächer, ferner sehr intensiv in den Schenkelbeugen und Schenkeldreiecken; an den

Extremitäten sind die Streckseiten stärker befallen als die Beugeseiten, die Unterschenkel und Vorderarme nur wenig beteiligt; Handteller und Fußsohlen sind frei. Das ganze Gesicht, einschließlich der Lippen und des Kinns, ist gleichmäßig stark gerötet.

Das Exanthem juckt wenig und ist durch leichten Druck zum Abblassen zu bringen.

Die Augenlider sind gerötet und ödematös; es besteht Konjunktivitis leichten Grades.

Pupillen eng, reagieren prompt.

Die Schleimhaut der Lippen und des Mundes ist nicht verändert, die mäßig geschwollenen Tonsillen, die Uvula und Gaumenbögen sind gerötet, ohne Belag.

Die Zunge ist schmierig weißlich belegt, leicht erodiert; keine Himbeerzunge.

Halsdrüsen nicht geschwollen.

Die Untersuchung der inneren Organe ergibt normale Verhältnisse.

Der Urin enthält geringe Mengen Eiweiß, keinen Zucker; im Sediment reichliche Leukocyten und vaginale Epithelien, keine Zylinder.

8. Oktober. Allgemeinbefinden schlecht, Schlaflosigkeit, Appetitlosigkeit. Exanthem unverändert.

9. Oktober. Das Exanthem beginnt etwas an Intensität nachzulassen und nimmt einen mehr zinnoberroten, völlig gleichmäßigen Farbenton an. Auf Brust und Rücken zeigt sich lamellöse Abschuppung; kritischer Temperaturabfall.

10. Oktober. Temperatur auf 37° gesunken. Allgemeinbefinden bedeutend gebessert, Sensorium freier, doch besteht Unruhe und Schlaflosigkeit noch fort, so daß Hypnotica verabfolgt werden müssen.

In den folgenden Tagen schreitet die Besserung langsam fort. Das Exanthem verblaßt mehr und mehr, ohne indessen völlig zu verschwinden. Dabei Abschuppung mäßigen Grades. Das Allgemeinbefinden hebt sich, Schlaf tritt erst nach Anwendung verschiedener Schlafmittel (Veronal, Trional, Sulfonal) ein.

17. Okt. Am Nachmittag plötzlicher Temperaturanstieg auf 38,9° unter erneuter Eruption eines hochroten diffusen Exanthems am ganzen Körper. Die Verteilung ist ungefähr die gleiche wie beim ersten Schub, nur die durch das Überhängen der Haut gebildeten Falten am Abdomen sind frei. Es macht den Eindruck, als wäre der ganze Körper mit roter Tinte übergossen. Das Gesicht ist nur wenig befallen, Schleimhäute und Halsorgane sind vollkommen frei. Sensorium stark benommen, sehr schlechtes Allgemeinbefinden. Herztätigkeit gut, beschleunigt. Urin frei.

20. Oktober. Nach drei Tagen Temperaturabfall und Besserung des Allgemeinbefindens. Wiederum setzt auf der noch stark geröteten Haut die Abschuppung ein, die zunächst im wesentlichen kleinlamellös, fast kleienförmig ist, aber nach zwei Tagen einen großlamellösen Charakter annimmt, ja sogar an einigen Partien des Rückens, der Brust und den Gelenken wird die Haut rissig und zeigt kleinere Excoriationen; die Rötung blaßt wieder langsam ab, zuerst an Brust und Bauch, dann am Rücken; sie hält sich am längsten an

den Streckseiten der Extremitäten, wo sie erst nach etwa 14 Tagen ganz verschwindet. Die Desquamation hält teilweise in großen papierdünnen Lamellen noch länger an und verbreitet sich allmählich über den ganzen Körper entsprechend den von der Rötung befallenen Teilen. Bei Entlassung der Patientin in der fünften Woche sind einzelne Stellen an den Ellbogen noch nicht völlig geschwunden.

Bei der Aufnahme in das Krankenhaus bot die Patientin auf den ersten Blick mit ihrem typischen Exanthem, hohem Fieber, leicht benommenen Sensorium das ausgesprochene Bild des Scharlachs. Auffällig erschien immerhin, daß die sonst gewöhnlich vom Ausschlag verschonten Partien des Gesichts gleichfalls gerötet waren, so daß die »Schmetterlingsfigur« des Scharlachgesichtes nicht hervortrat. Weniger Bedeutung wurde dem Fehlen der »Himbeerzunge« und der Halsdrüsenschwellungen beigelegt, da diese Symptome auch zu Beginn des echten Scharlachs oft noch fehlen; und da auch das Alter der Patientin (43 Jahre), sowie ihre Angabe, als Kind bereits Scharlach gehabt zu haben, als stichhaltige Gegengründe nicht angesehen werden konnten, wurde trotz der offengehaltenen Möglichkeit, daß es sich um eins der akuten, nichtinfektiösen Exantheme handeln könne, die Patientin als scharlachverdächtig angesehen und isoliert. Die Bedenken gegen die Scharlachdiagnose wurden stärker, als bereits am dritten Tage bei noch bestehender Rötung die Abschuppung begann und ein kritischer Temperaturabfall eintrat. Zur endgültigen Aufgabe der Diagnose kamen wir aber erst, als in der zweiten Woche unter erneutem Temperaturanstieg ein Rezidiv des Exanthems auftrat, ein Ereignis, das bei echtem Scharlach sehr selten ist und dann auch erst in der dritten Krankheitswoche aufzutreten pflegt. Durch den weiteren Verlauf wurde dann unsere Annahme bestätigt, daß es sich um die zuerst von Vidal und Besnier 1876 beschriebene Erkrankung handelte, die als Erythema scarlatiniforme desquamativum recidivans seitdem in der französischen Dermatologie ein wohlcharakterisiertes, besonders von Brocq studiertes Krankheitsbild darstellt, über das in der englischen und französischen Literatur zahlreiche kasuistische Mitteilungen vorliegen. Merkwürdigerweise fehlen solche fast völlig in der deutschen Literatur, und außer einer Besprechung von Luithlen, einer kurzen Beschreibung in Unnas »Histopathologie der Hautkrankheiten« und im »Handbuch der Hautkrankheiten« von Mraček (Török) habe ich es auch in den deutschen Lehr- und Handbüchern fast nur dem Namen nach erwähnt gefunden.

Eine eingehende Darstellung dieser Erkrankung giebt Brocq in seinem Lehrbuche »Traité de dermatologie pratique« (Paris, 1907). Er bezeichnet sie als eine der Dermatitis exfoliativa nahestehende Hautkrankheit und definiert sie dann als »eine Art Pseudoexanthem, charakterisiert durch ziemlich unvermittelten fieberhaften Beginn, ähnlich wie beim Scharlach, durch intensive, oft über den ganzen Körper verbreitete Rötung, durch eine lamellöse Abschuppung der Epidermis und durch völlige Heilung in 3—6 Wochen«. Den praktisch wichtigsten Unterschied vom echten Scharlach sieht Brocq in der Nichtinfektiosität der Krankheit.

Was das klinische Bild des Erythema scarlatiniforme desquamativum betrifft, so entspricht die von den verschiedenen Autoren gegebene Schilderung fast genau dem von uns beobachteten Verlauf. Neben dem akuten, hoch fieberhaften Beginn, dem hochgradig gestörten Allgemeinbefinden mit benommenem Sensorium ist vor allem das Exanthem charakteristisch, das sich von dem echten Scharlachexanthem oft nicht unterscheiden läßt, ferner die am dritten oder vierten Tage einsetzende Desquamation bei noch weiter bestehender Rötung der Haut. Die Abschuppung kann sehr hochgradig werden, und es sind Fälle beobachtet, in denen sich die Haut in Form von ganzen »Fingerlingen« oder gar »Handschuhen« auf einmal abstieß (Tuppert). Eine weitere Eigentümlichkeit der Erkrankung ist ihre ausgesprochene Neigung zu Rezidiven, die zum ersten Male nach sehr verschieden langer Zeit, drei Wochen bis ein Jahr, auftreten können und sich dann in mehr oder weniger regelmäßigen Intervallen zu wiederholen pflegen, jedoch so, daß die Anfälle allmählich immer mehr an Intensität abnehmen, bis sie schließlich ganz aufhören. In unserm Fall trat das Rezidiv bereits nach zehn Tagen auf, was jedenfalls ungewöhnlich ist, wenn auch Frank in der von ihm gemachten Beobachtung wiederholt neue Schübe noch vor völliger Heilung des ersten Exanthems hat auftreten sehen.

Eine große praktische Bedeutung hat die Diagnose der Krankheit, besonders die Differentialdiagnose dem Scharlach gegenüber, die oft recht schwierig, ja, wie Brocq selbst sagt, in manchen Fällen unmöglich sein kann. Das Exanthem unterscheidet sich hinsichtlich seiner Beschaffenheit in keiner Weise von dem Scharlachexanthem und auch die Lokalisation ist im großen ganzen die gleiche, an Brust und Hals beginnend und dann sich über den ganzen Körper verbreitend. Nur die Beteiligung der Partie um den Mund, die bei Scharlach

meistens frei bleibt, kann als differential-diagnostisches Merkmal verwertet werden, und auch die geringe Beteiligung der Rachenorgane, das Fehlen der Halsdrüsenschwellungen, sowie der charakteristischen Himbeerzunge wird man verwenden können. Im weiteren Verlaufe der Krankheit ist das frühzeitige Einsetzen der Abschuppung während noch bestehender Rötung ein weiterer Anhaltspunkt für die Diagnose, die durch eine außergewöhnlich abundante Schuppung noch weiter befestigt wird. Immerhin dürften trotzdem Fälle vorkommen, in welchen es unmöglich ist, eine bestimmte Diagnose zu stellen, und es ist durchaus wahrscheinlich, daß die vereinzelt mitgeteilten Fälle von Scharlachrezidiven und die sogenannte Pseudoscarlatina recurrens tatsächlich unter diese Form der nichtinfektiösen Erytheme gerechnet werden müssen.

Von mehr theoretischem Interesse ist die Frage nach der Ätiologie des Erythema scarlatiniforme. Von den einzelnen Autoren werden verschiedene ätiologische Faktoren angenommen, doch stimmen alle Beobachter darin überein, daß es sich — im weitesten Sinne — um toxische Einflüsse handle, die auf Grund einer besonderen Disposition die Erkrankung hervorrufen. In einer Anzahl von Fällen war eine medikamentöse Einwirkung von Chinin, Kalomel, Antipyrin oder Chloralhydrat nachweisbar, und diese sind dann ätiologisch als Arzneiexantheme aufzufassen, wenn auch ihr klinischer Verlauf dem des Erythema scarlatiniforme entspricht. Die Rezidive traten aber in diesen Fällen oft auch ohne erneute Anwendung des betreffenden Medikamentes auf. In einem andern Teil der Fälle waren es endogen enstandene Intoxikationen (Gravidität, Puerperium, Verdauungsstörungen), die vor oder gleichzeitig mit dem Ausbruch des Exanthems eingetreten waren und deren Einfluß besonders durch den Fall von Tuppert illustriert wird, in welchem die Anfälle durch eine Karlsbader Kur für längere Zeit zum Verschwinden gebracht wurden. Auch in dem von Gardiner mitgeteilten Fall ist der Einfluß des schweren Darmkatarrhs nicht zu verkennen. Inwieweit in unserem Falle die geringe Menge Chloralhydrat, welche die Patientin genommen hatte, ätiologisch in Betracht zu ziehen ist, läßt sich schwer sagen. Da aber die Patientin bei uns einen ausgesprochenen »Status nervosus« zeigte und sowohl durch ihre hereditäre Belastung wie ihre eigene Vorgeschichte (fehlende Menstruation, frühere Nervenleiden, Hautausschläge, Reizbarkeit) Anhaltspunkte für eine starke Irritabilität bot, ist die Möglichkeit, daß Chloral auslösend gewirkt hat, immerhin zu-

zugeben. Aber gerade in diesem Falle zeigt sich die überragende Bedeutung einer gewissen Disposition, die in einer weiteren Anzahl von Fällen, bei denen ein toxischer Einfluß sich nicht nachweisen ließ, als einzige Erklärungsmöglichkeit übrig bleibt, wodurch sich eben das Erythema scarlatiniforme als eine von der Natur und Stärke des äußeren Reizes bis zu einem gewissen Grade unabhängige Krankheit sui generis dokumentiert.

Die Therapie kann sich bei dem ausgesprochenen gutartigen Charakter der Erkrankung auf allgemeine diätetische Maßnahmen während der Fieberzeit beschränken und hat dann allenfalls für Linderung der durch die Spannung der Haut und den in seiner Heftigkeit wechselnden Juckreiz entstehenden Beschwerden Sorge zu tragen. Die von uns auf Veranlassung von Herrn Prof. Unna angewandten Mittel, Gelanthcrême mit Glycerin im ersten Stadium, Eucerincoldcrême im späteren Stadium der großlamellösen Abschuppung, leisteten hierfür vortreffliche Dienste.

Literatur.

Vidal, Bull. de la soc. méd. des hôp. 1874, S. 256.

Vidal u. Besnier, Bull. de la soc. méd. des hôp. 1876, S. 30.

Brocq, Étude critique et clinique sur la dermatite exfoliatrice généralisée. Thèse de Paris, 1882.

Luithlen, Dermatitis exfoliat. Wilson und das Erythema scarlatinif. recid. Dermatol. Ztschr. IX, 1, S. 24. (Daselbst ausführliche Literaturangabe bis 1902.)

Tuppert, Epidermisabstoßung am ganzen Körper. Münch. med. Wochenschrift 1895, S. 285.

Frank, A case of Erythema scarlatiniforme. Journ. of cutan. and genito-urin. dis. 1897, S. 116.

Kramsztyk, Erythem. scarlatinif. desquam. recidiv. Jahrb. f. Kinderheilkunde. 1902, Bd. 55, 3, S. 326.

Gardiner, A case of Erythema scarlatiniforme. Brit. Journ. of Dermatology. 1908, S. 245.

Beard and Barlow, Cases of erythem. scarlatif. sent into hospitals as scarlet fever. Lancet 1906, 31. März.

Robillon et Gougelat, Eryth. scarlatinif. desq. recid. Annal. de Dermatol. et Syphil. VIII, 2.

Aronstamm, Scarlatina and pseudoscarlatinal eruptions, their etiology and differentiations. Amer. Journ. Derm. and Genito-Urin. dis. 1907.

Vysin, W., Eryth. scarl. desquam. Casopis lekam ceskyd 1906, S. 203.

Pychard, Eryth. scarl. bei Typhus. Thèse de Paris. 1904, Nr. 525.

Hamilton, Eryth. scarl. bei Influenza. Brit. Med. Journ. Januar 1905.

Nobbs, A case of Eryth. scarl. desq. Lancet 1907, 27. April.

Über das Herstammen und das weitere Schicksal der mit den Faeces entleerten Leprabazillen.

Von
Prof. C. Boeck-Christiania.

Bei Gelegenheit der Leprakonferenz in Bergen, August 1900, habe ich eine kleine Mitteilung gemacht über massenhafte Ausscheidung von Leprabazillen mit den Faeces einer alten tuberös-leprösen Frau, eine Mitteilung, die ich jetzt in der Lage bin, hier in gewissen Beziehungen komplettieren zu können, namentlich auch in bezug auf das Herstammen und das spätere Schicksal dieser mit den Faeces entleerten Leprabazillen.

Das Vorkommen von Leprabazillen in den Faeces der Aussätzigen war auch vorher, wie ich schon in Bergen erwähnte, mitunter beobachtet worden, indem z. B. sowohl das indische Komitee vom Jahre 1892 wie auch Prof. Babes in seinem Buch vom Jahre 1901 je einen solchen Fall erwähnen, während in der folgenden Diskussion auch Dr. Treimg mitteilte, daß er auf Hawai ähnliche Beobachtungen gemacht und publiziert hätte. Nichtsdestoweniger schien meine kleine Mitteilung ein gewisses Aufsehen zu erregen, weil jedenfalls diesem Verhältnis bisher viel zu wenig Aufmerksamkeit zugewendet worden war und die Bedeutung desselben für die Verbreitung der Krankheit, namentlich auf dem Lande, ja sehr nahe auf der Hand lag.

Es ist ja eine wohlbekannte Tatsache, daß die Lepra in den großen Städten, wo einigermaßen zivilisierte Verhältnisse walten, sich sehr schwierig, ja beinahe gar nicht weiter verbreitet, während die Krankheit dagegen auf dem Lande sehr leicht um sich greift, wenn auch nur ein einziger Lepröser hinkommt, um sich daselbst in irgend einer Gegend für die Dauer niederzulassen. Es taucht dann während der folgenden Jahre hier ein Fall, dort ein Fall von Lepra in der nächsten Umgebung auf und bildet sich auf diese Weise nach und nach ein neuer Lepraherd. Es wurde dies für Norwegen schon um die Mitte des

vorigen Jahrhunderts vom Bezirksarzt H. Holmsen hervorgehoben und ist seitdem auch aus andern Ländern öfters beschrieben worden.

Sollte nun dieser Gegensatz zwischen den großen Städten und dem Lande vielleicht nicht eben durch diese mitunter massenhafte Ausfuhr von Bazillen mit den Faeces sich wenigstens teilweise erklären lassen? In den großen zivilisierten Städten werden die Faeces regelmäßig und methodisch auf die eine oder andere Weise gründlich desinfiziert. Nicht so auf dem Lande. Hier werden die Fäkalmassen sehr oft, sozusagen allenthalben, ohne jedwede Desinfektion herumgeschleudert und häufig, z. B. zur Düngung des Ackers und des Gartens, verwendet; unreinliche Individuen tragen wohl auch nicht allzu selten kleine Reste ihrer Faeces auf ihrem eigenen Körper mit sich herum.

Daß jedenfalls der täglichen Ausscheidung so großer Mengen Leprabazillen, wie in dem erwähnten Fall konstatiert wurde, eine ernste Aufmerksamkeit zugewendet werden sollte und daß hierüber Untersuchungen in größerem Maßstabe angezeigt sind, unterliegt wohl keinem Zweifel. Um nun zu derlei Untersuchungen weiter anzuregen und um ebenfalls eine Andeutung zu geben, wie man mit Aussicht zu einem positiven Resultat gelangen kann, werde ich mir erlauben, die folgenden Daten mitzuteilen, so sparsam sie auch sein mögen.

Hier in Christiania habe ich während der letzten Jahre Gelegenheit gehabt, nur fünf Fälle von Lepra zu untersuchen, zwei makuloanästhetische und drei knotige. In den Faeces der zwei makuloanästhetischen Fälle ist es mir nie gelungen, einen einzigen Bazillus nachzuweisen und in dem einen knotigen Fall auch nicht. Letzterer war nämlich, obschon ein sehr fulminanter Casus, ein verhältnismäßig neuer Fall, wo die heftige allgemeine Eruption nur etwa vier Monate gedauert hatte und wo weder die Schleimhäute des Mundes, des Schlundes oder des Kehlkopfes noch angegriffen waren. Selbst im Nasenschleim waren hier keine Bazillen nachzuweisen.

Dagegen wurden Leprabazillen außer in den Faeces der oft genannten alten Frau, die länger als 22 Jahre an ihrer Krankheit litt, auch in den Faeces eines älteren Mannes, der wenigstens schon 9 Jahre an tuberöser Lepra gelitten hatte, nachgewiesen.

Die Geschichte dieses Mannes werde ich, da sie recht interessant ist, in kurzen Zügen hier mitteilen.

Ole J., 62 Jahre alt, konsultierte mich am 18. Juni 1909, um die Natur seiner Krankheit festgestellt zu haben. Auf dem Lande in einer Gegend des südlichen Norwegens geboren, wo keine Lepra vorkam, wanderte er, 22 Jahre alt, nach Südamerika aus, wo er sich 15 Jahre (1869 bis 1884), hauptsächlich in Argentinien, aufhielt. Im Jahre 1884 kam er wieder nach Norwegen, nach seinem Geburtsort, zurück und wohnt seitdem dortselbst als Bauer. Im Jahre 1888 heiratete er und hat mit seiner Frau vier Kinder, die jetzt 11 bis 18 Jahre alt und alle gesund sind. Seine Frau, die ich wiederholt untersucht habe, ist ebenfalls dauernd gesund. Er selbst fing erst im Jahre 1901 — 17 Jahre nach seiner Heimkehr — an, etwas kränklich zu werden, und da er keinen Arzt konsultiert hatte, war die Krankheit schon sehr weit vorgeschritten, als er letzten Sommer zu mir kam. Er hatte damals u. a. große Knoten im Gesicht, litt an ausgesprochener Rancedo, war blaß und abgemagert und sah kachektisch aus. Im Monat Oktober vorigen Jahres hatte ich Gelegenheit, seine Faeces zu untersuchen und konnte sogleich in denselben charakteristische Leprabazillen, vereinzelt und in Gloeaform, nachweisen, obschon nicht in so großer Menge wie bei der oft genannten alten Frau.

Interessant ist ja außerdem der Fall insofern, als die Krankheit erst 17 Jahre, nachdem er Argentinien verlassen hatte, sich mit ihren ersten Symptomen manifestierte.

Zwei wichtige Fragen müssen nach Vermögen zu beantworten versucht werden, erstens: Woher stammen die in den Faeces nachgewiesenen Bazillen? und zweitens: Sind dieselben noch lebend und somit verpflanzungsfähig?

Mit Rücksicht auf die erste Frage konnte ja als Quelle dieser Leprabazillen an den Darmkanal selbst gedacht werden. Aber, wie bekannt, kommen spezifisch lepröse Darmaffektionen sehr selten vor. Man könnte auch an die Leber und die Gallenwege und an die Mund- und Schlundhöhlen sowie an die oberen Respirationswege, besonders den Kehlkopf, denken.

Die Sektion der oben genannten alten Frau, die am 9. Dezember vorigen Jahres ihrer Krankheit erlag, sowie die nachher von mir vorgenommene Untersuchung des Inhalts des Darmtraktus und der Gallenwege gab nun für diesen Fall eine, wie es scheint, unzweideutige Antwort.

Bei der Sektion, die von Prof. Dr. Harbitz vorgenommen wurde, fanden sich nämlich keine, weder lepröse noch tuberkulöse, Affektionen des sehr genau untersuchten Darmtraktus vor, und bei der von mir vorgenommenen mikroskopischen Untersuchung des Inhalts der Gallenblase und des Ductus hepaticus und choleducus gelang es nicht einen einzigen Bazillus nachzuweisen. In der Leber

allerdings fanden sich im interstitiellen Bindegewebe hier und da Leprabazillen vor, aber in verhältnismäßig geringerer Anzahl als es häufig der Fall ist.

Dagegen fanden sich im Inhalt sowohl des Ventrikels wie des Dünndarms zahlreiche Leprabazillen vor. Doch kamen dieselben hier etwas mehr zerstreut vor als in den entleerten Faeces, wahrscheinlich weil der Inhalt des Dickdarms nach und nach mehr inspissiert und konzentriert wird als die mehr dünnflüssigen und wasserhaltigen Contenta des Ventrikels und Dünndarms. Die Möglichkeit ist vielleicht auch nicht ausgeschlossen, daß die Bazillen während der Passage durch den Dickdarm imstande waren, sich zu vermehren und zu wachsen. Auch im Ventrikel und im Dünndarm kamen die Leprabazillen in schönen charakteristischen Gloeahaufen vor.

Jedenfalls muß aus den Resultaten der hier vorgenommenen Untersuchungen notwendigerweise der Schluß gezogen werden, daß die in diesem Falle im Ventrikel, im Darmkanal und in den Faeces vorgefundenen Leprabazillen aus den zahlreichen auf den Lippen, in der Mund- und Schlundhöhle und im Kehlkopf vorhandenen ulzerierenden Knoten herrühren mußten.

Es war demnach also gewiß nicht zufällig, daß ich in den zwei veralteten tuberösen Fällen mit ulzerierenden Knoten in Mund, Schlund und Kehlkopf Bazillen in den Faeces vorfand, während in dem erwähnten, noch verhältnismäßig neuen tuberösen Fall, wo noch keine leprösen Affektionen der genannten Organe vorhanden waren, auch keine Bazillen in den Stühlen vorkamen, und es scheint sich daraus zu ergeben, in welchen Fällen man an eine Ausscheidung von Bazillen mit den Faeces besonders zu denken hat.

Mit Rücksicht auf die zweite oben gestellte Frage, ob die mit den Stühlen entleerten Leprabazillen auch noch lebend, verpflanzungsfähig und somit gefährlich sind, habe ich, um der Beantwortung dieser Frage näher zu kommen, die von Professor Unna für diesen Zweck empfohlene Thymenviktoriablau-Safraninmethode angewendet. Das Resultat war, daß ich in den Stühlen der zwei genannten tuberösen Fälle viele blaugefärbte Leprabazillen vorfand, während es mir nicht gelang, mit Sicherheit gelbgefärbte Leprabazillen nachzuweisen. Von lebenden Leprabazillen sind also in diesen Stühlen genug vorhanden.

Schließlich könnte man jedoch einwenden wollen, daß kein Grund

vorliegt, auf diese mit den Faeces entleerten Leprabazillen ein so großes Gewicht zu legen, wenn sie schon von dem Mund, Schlund und Kehlkopf stammen, da sie ja von hier aus viel unmittelbarer in die Welt hinaus gelangen können. Aber dazu wäre zu bemerken: erstens, daß doch wahrscheinlich die größere Anzahl hinuntergeschluckt wird, und zweitens, daß diese Ansteckungsgefahr vom Mund und vom Respirationstraktus aus viel mehr allgemein berücksichtigt und somit unschädlich gemacht wird. Endlich wissen wir ja auch noch nicht, ob nicht vielleicht die Leprabazillen während der Passage durch den Dickdarm sich sogar zu vermehren vermögen und vielleicht auch gleichzeitig eine höhere Virulenz erreichen können.

Um über die praktisch sehr wichtige Frage vom weiteren Schicksal der mit den Faeces entleerten Leprabazillen einige Kenntnis zuwege zu bringen, ob sie nämlich bald zugrunde gehen und gänzlich vernichtet werden, oder ob sie vielleicht durch längere Zeit fortwährend in den Faeces sich nachweisen lassen, ließ ich einige in Wasser aufgeschwemmte bazillenhaltige Fäkalklumpen in einem zugedeckten Glas bei gewöhnlicher Zimmertemperatur stehen und allmählich völlig eintrocknen. Nachdem die Faeces in diesem eingetrockneten Zustand ein halbes Jahr — Oktober 1909 bis April 1910 — gestanden hatten, wurden sie wieder in Wasser aufgelöst und die dünnflüssige Masse wieder auf Leprabazillen untersucht. Die Untersuchung ergab das bemerkenswerte Resultat, daß die Anzahl der leicht nachweisbaren Leprabazillen währenddessen jedenfalls nicht abgenommen hatte! Sowohl mein erster Assistent wie ich hatten eigentlich den Eindruck, daß die Bazillen jetzt eher zahlreicher vorhanden waren, als wir sie in demselben Fäkalwasser ein halbes Jahr früher gesehen hatten. Auch jetzt noch kamen die Bazillen in zahlreichen charakteristischen Gloeaklümpchen und zu gleicher Zeit auch als sehr zahlreiche zerstreute Einzelbazillen vor. In einem Gesichtsfeld sah man oft vier bis sechs Gloeaklümpchen und außerdem unzählige zerstreute Einzelbazillen. Unter den Gloeaklumpen fanden sich einzelne, die erstaunlich groß waren. Sowohl die in Gloea auftretenden wie die getrennt liegenden Bazillen färbten sich sehr leicht und gut sowohl in gewöhnlicher Weise mit Karbolfuchsin wie mit der Thymenviktoriablau-Safraninmethode von Unna. Der einzige Unterschied von früher her, der vielleicht jetzt beobachtet werden konnte, war, daß die Polfärbung der Bazillen jetzt seltener vorzukommen schien. Es kann noch er-

wähnt werden, daß sowohl vor wie nach dem Hinstellen der Faeces einige allerdings äußerst selten auftretende, ganz außergewöhnlich lange und etwas gewundene Bazillen beobachtet wurden, die nichtsdestoweniger gewiß als Leprabazillen aufzufassen waren. Es ist ja denkbar, daß die Faeces eben ein günstiges Milieu für die Entwickelung derlei Formen bildeten. Ich sah jetzt auch in den Thymenviktoriablausafraninpräparaten einige sparsame, deutliche gelbgefärbte Leprabazillen.

Folgende Schlußfolgerungen dürfen wohl aus dem hier Mitgeteilten gezogen werden:

1. Hauptsächlich sind es die tuberösen Fälle von Lepra, die mit Ulzerationen in Mund, Schlund und Kehlkopf verbunden sind, bei welchen Leprabazillen in den Faeces vorkommen.
2. Die Bazillen stammen in solchen Fällen hauptsächlich, vielleicht ausschließlich, von den Ulzerationen der genannten Organe.
3. Kaum auf irgend einem andern Weg, als eben mit den Stühlen, werden in solchen Fällen täglich so große Mengen Leprabazillen ausgeschieden.
4. Die Bazillen können auch sehr lange Zeit (mehr als ein halbes Jahr) nach der Entleerung der Faeces, ebenso zahlreich wie früher, in denselben nachgewiesen werden.

Die mögliche Bedeutung einer solchen täglichen massenhaften Ausscheidung von Leprabazillen liegt ja, wie gesagt, mit Rücksicht auf die Verbreitung der Krankheit sehr nahe auf der Hand, und weitere Untersuchungen in dieser Richtung werden gewiß nicht auf sich warten lassen.

(Aus dem Patholog. Institut zu Marburg. — Direktor Prof. Dr. R. Beneke.)

Osteomyelitis des Gesichtsskelettes im Zusammenhange mit dem Epithelstrang der Gaumenraphe eines Neugeborenen.

Von

Dr. med. Paul Bergengruen-Kissingen.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

Es ist eine auch von neueren Forschern bestätigte Tatsache, daß die Osteomyelitis der Neugeborenen und Säuglinge zu den seltenen Erkrankungen gehört; in diesem Sinne äußern sich u. a. auch Knöpfelmacher[1] und Moro[2] im Pfaundler-Schlossmannschen »Handbuch der Kinderheilkunde«.

Der Fall von Osteomyelitis des Gesichtsknochen bei einem neugeborenen Knaben, über den ich im folgenden berichten will, bietet auch abgesehen von der relativen Seltenheit dieser Affektion einiges Bemerkenswerte dar. Von Interesse ist derselbe besonders auch durch die hier zutage tretenden Beziehungen der tödlichen Erkrankung zu jenen Epithelsträngen in der Raphe des harten Gaumens, welche ich zu Ende des vorigen Jahres im Archiv für Entwickelungsmechanik von Wilh. Roux eingehend beschrieben habe[3], und auf welche schon viel früher Reubold[4], Virchow[5], Bohn[6], Epstein[7] aufmerksam gemacht haben: Es sind das die kleinen miliumähnlichen hellen Knötchen in der Raphe ausschließlich des harten Gaumens, welche bei Embryonen, Neugeborenen und etwas älteren Kindern bis ins zweite oder auch dritte Lebensjahr hinein makroskopisch in ca. 80—90% der Fälle — mikroskopisch aber, wie ich anzunehmen mich gezwungen sehe — regelmäßig gefunden werden.

Herrn Professor Dr. W. Stoeckel, Direktor der Königl. Frauenklinik zu Marburg, der mir die Veröffentlichung dieses seiner Klinik entstammenden Falles freundlichst gestattet hat, sage ich an dieser Stelle hierfür meinen besten Dank.

Die mir von dem Assistenten der Klinik, Herrn Dr. Linzenmaier, in liebenswürdigster und dankenswertester Weise mitgeteilte Krankengeschichte hat folgenden Wortlaut:

Robert Schmidt ist am 15. November 1909 normal geboren: Gewicht 2900 g, Körperlänge 48 cm. — Am 24. November wird mir abends gemeldet, daß das linke Auge etwas sezerniere. Ich finde die Lider etwas verklebt, keine stärkere Sekretion; lasse mit Borsäure abtupfen.

25. November: Sekretion stärker; Lidödem; Schwellung der Gegend des Tränensackes; im eitrigen Sekret Staphylokokken in großer Menge. Mittags Sekretion aus dem linken Nasenloch. Diagnose der Augenklinik: Dakryocystitis; Umschläge mit essigsaurer Tonerde.

26. November: Sekretion aus dem Auge geringer, aus dem linken Nasenloch stärker; Lidödem und phlegmonöse Schwellung etwas zurückgegangen, dagegen Protrusio bulbi. — Kind trinkt schlecht, sieht etwas verfallen aus. — Kein Fieber.

27. November morgens: Kind sehr elend, trinkt nicht, atmet schlecht. Beide Nasenlöcher sezernieren eine gelbliche flüssige Masse. An der Haut sind zahlreiche rote Flecke aufgetreten. Kampferinjektion; mit dem Trachealkatheter läßt sich flüssiger Schleim aufsaugen; darnach Atmung etwas besser. Temperatur 35,6°. Gegen Mittag Verschlechterung. 12 Uhr Exitus.

Sektionsprotokoll des Pathol. Instituts. Obduzent Dr. med. M. Ott, Assistent des Instituts:

50 cm langes männliches Kind; Fettpolster und Muskulatur gut entwickelt. Keine Mißbildungen. An der gesunden Haut finden sich zahlreiche stecknadelkopfgroße Pustelchen mit zentralen, weißgelblichen Eiterpünktchen und geröteter Peripherie; am zahlreichsten sind dieselben an der Haut des Rückens, des Gesäßes, der Brust, des behaarten Kopfes, sowie an den Streckseiten der Arme und Beine. Das Gesicht ist relativ wenig befallen. Handteller und Fußsohlen frei. Das linke Auge tritt stärker hervor als das rechte; Augenlider stark geschwollen und gerötet. Konjunktiva besonders links gerötet. Im Konjunktivalsack spärliches eitriges Exsudat. Nase stark geschwollen, glänzend und gerötet. Aus beiden Nasenöffnungen fließt dicker, zäher, schmutzig braungrüner eitriger Schleim.

Mundhöhle: In der Medianlinie, an der Grenze zwischen hartem und weichem Gaumen, ein etwa 3 mm langes, ziemlich tiefes Geschwürchen von lanzettförmiger Gestalt. Epithelstrang (oder sogen. Epithelperlen) makroskopisch nicht nachweisbar. Übrige Mundschleimhaut normal.

Nach Herausnahme des Gehirns und sagittaler Spaltung des Kopfes zeigen sich die Knochen der Nase nebst den anhängenden Teilen des Gesichtsskelettes und der Orbita beiderseits in ausgedehntem Maße eitrig infiltriert. Der Eiter ist dick, zäh, rahmig, gelblichgrau, nicht fötid.

Nasenschleimhaut gerötet und geschwollen. Felsenbein und inneres Ohr beiderseits intakt.

Herz von normaler Größe, der Perikardialraum zum Teil fibrinös verklebt. Das Epikardium zeigt fibrinöse Auflagerungen; mehrere dunkelrote bis ½ cm Durchmesser haltende Herde des Myokards schimmern durch das Epikard hindurch.

Lungen durchweg lufthaltig; zahlreiche bis erbsengroße dunkelrote Herde durchsetzen das Lungengewebe; in einigen derselben findet sich ein zentraler Eiterpunkt; die meisten erscheinen nur hämorrhagisch.

Alle übrigen Organe, alle Knochen-Knorpelgrenzen normal.

Pathologisch-anatomische Diagnose: Pyämie, ausgehend von einem kleinen Geschwür am Gaumen. Osteomyelitis des Gesichtsschädels. Septische Embolien in den Lungen und in der Herzmuskulatur. Perikarditis fibrinosa. Multiple pyämische Hautabszesse. Konjunktivitis. Rhinitis purulenta beiderseits.

Die mikroskopische Untersuchung hatte zwei Aufgaben zu erfüllen: einmal mußte sie die makroskopisch-pathologisch-anatomische Diagnose im allgemeinen begründen, zweitens aber sollte sie, wenn möglich, Aufschluß über den Ausgangspunkt der Erkrankung geben.

Zwei Stellen kamen hierfür in Betracht: das Auge mit den Tränenwegen und die Raphe des harten Gaumens. Es mußte festgestellt werden, ob die osteomyelitisch-septische Erkrankung sich in absteigender oder aufsteigender Richtung bewegt habe.

Um dieser Anforderung zu genügen, wurden zwei besondere Schnittreihen angefertigt. Die Schnitte der Serie A beginnen, der Medianebene parallel verlaufend, nahe am linken medialen Augenwinkel, lateralwärts von diesem, durchsetzen die beiden ductus lacrymales in der Nähe ihrer Vereinigung zum gemeinsamen Tränengang und enden medianwärts unweit des Tränensackes; nach hinten zu reichen sie in den hinteren Teil der oberen Nasenhöhlengegend bis zum Keilbein und an die basis cranii heran.

Die Serie B wurde in senkrechten Frontalschnitten durch das Grenzgebiet des harten und weichen Gaumens und durch die Nase angelegt, so daß das Ulcus palati in ihren Bereich fällt.

Alle Schnitte haben eine Dicke von 10 μ.

Serie A: Die mikroskopische Untersuchung ergab folgendes: Eitrige Infiltration des Unterhautzellgewebes, des Fettgewebes und der Muskulatur, osteomyelitische Veränderung des Knochenmarkes, stellenweise Nekrotisierung des os nasale und der vorderen Keilbeinhöhlenwand sowie der angrenzenden Orbitalknochen. Das Nasenbein ist durch Abszeßbildung nahezu völlig zerstört, das Periost eitrig geschmolzen. Die Mucosa und nächste Umgebung des noch sehr kleinen antrum Highmori befindet sich im Zustande starker entzündlicher Reizung und Infiltration. Der Eiter ist vom Periost aus stellenweise in die Nase durchgebrochen, deren Schleimhaut Geschwürsbildung aufweist, und hat eitrige Rhinitis erzeugt. Die Zahnanlagen sind teilweise von Eiter umspült.

Völlig intakt sind dagegen die beiden ductus lacrymales, sowie der aus ihrer Vereinigung hervorgehende Tränengang; das vielfach geschichtete Pflasterepithel der Röhren ist durchweg im besten Zustande. Das Gewebe des von den beiden ductus lacrymales gabelartig umfaßten Anteiles des ligam. palpebr. mediale sowie die den Tränenkanälchen unmittelbar anliegenden Gewebsschichten zeigen nur geringgradige kleinzellige Wucherung; etwas stärker ist dieselbe in den hier vereinzelt verstreuten kleinen Drüsenläppchen. Von Staphylokokkenanhäufungen ist in dieser ganzen Schnittreihe nichts zu sehen.

Serie B. Die dem Gaumengeschwüre noch ferner abliegenden Schnitte zeigen eine wohlerhaltene Epitheldecke. Der Medianebene entsprechend liegen in der bindegewebigen Raphe des Gaumens fünf ovale Durchschnitte verschieden dicker, wohlausgebildeter Epithelstränge, die sich gegenseitig

zusammendrücken, einander hier einbuchtend, dort abplattend. In allen Schnitten ist intensive Gewebsveränderung im Sinne starker eitriger Entzündung nachweisbar, welche, von allen Seiten her in zentripetaler Richtung zur Gaumenraphe hin an Stärke zunehmend, in der Raphe und deren näherer Umgebung einer totalen eitrigen Einschmelzung aller Gewebe Platz macht. Diese Abszeßbildung nimmt mit jedem dem Ulcus näher kommenden Schnitte an Ausdehnung zu; am stärksten ist sie daher in jedem Schnitte in unmittelbarster Umgebung der Epithelstränge ausgebildet.

Die bindegewebige Raphe läßt anfangs noch die Struktur ihres fibrillären Aufbaues erkennen, doch befindet sie sich durchweg im Zustande kleinzelliger Wucherung und ist überall von kleinen Eiterherden durchsetzt. Dasselbe gilt von dem die Tunica propria der Epithelstränge bildenden Bindegewebe: ihre Bündel erscheinen durch Eitermassen streckenweise auseinander gedrängt, wie aufgefasert.

Die untersten Lagen des Gaumenknochens erscheinen nekrotisch; dieser wird von dem Abszeß umgeben, welcher nach unten seitlich bis an die Schleimdrüsenzone, in der Mittellinie, im Bereiche der drüsenfreien Raphe aber bis an die hier noch intakte Epitheldecke heranreicht und die Epithelstränge einschließt; nach oben zu erreicht der Eiterherd die Mucosa narium und läuft ins Knochenmark aus, welches hier und da losgenagte, tote Knochenstückchen beherbergt. Man hat dabei im ganzen durchaus den Eindruck, daß der osteomyelitische Prozeß von unten nach oben, von den der Mundhöhle zugekehrten Partien zu den darüber gelegenen Teilen hin an Ausbreitung und Intensität abnimmt, was namentlich auch innerhalb der Markhöhlen zu besonders deutlichem Ausdruck gelangt.

Im Eiter sowie in den noch erhaltenen kranken Geweben finden sich allenthalben viele Staphylokokkenkolonien; diese sind in unmittelbarer Umgebung der Epithelstränge am zahlreichsten und zugleich hier so massig und umfangreich, wie sie sonst im Bereich des ganzen Gesichtsskelettes nur noch in und an dem Gaumengeschwür selbst anzutreffen sind.

Die Nasenschleimhaut, sowohl am Septum narium wie auch an den Nasenmuscheln, ist ebenfalls stark entzündlich verändert und eitrig infiltriert; am stärksten ist dieses an der Mucosa des Nasenbodens und dem tiefsten Teile der Nasenscheidewand, sowie an der unteren Muschel der Fall; an diesen Stellen ist das Zylinderepithel teilweise verloren gegangen und das Integument ist stellenweise geschwürig zerfallen. — Dagegen sind die Gewebe in der Gegend der oberen Muscheln und der Riechspalte beiderseits nahezu frei von entzündlichen Erscheinungen. — Linkerseits ist die Rhinitis purulenta stärker entwickelt als rechts.

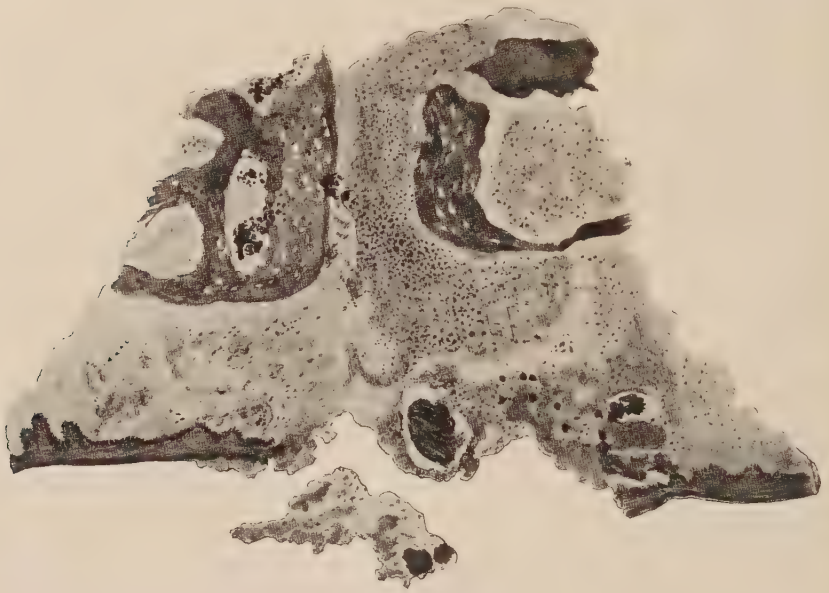
In den dem Raphegeschwür sich nähernden Schnitten finden wir einen aus einem Zapfen des noch intakten Rapheepithels sich fortsetzenden neuen, unverästelten Epithelstrang, der sich durch alle weiteren Nummern dieser Schnittreihe verfolgen läßt.

Im 25. Schnitt der Serie hat diese das Geschwür erreicht; im Prinzip ist hier das Bild das gleiche geblieben: auch hier hochgradige osteomyelitische Veränderung des Knochenmarks, nekrotische Vernichtung des Periosts, und Knochentod; alle Gewebe in weitem Umkreise des Geschwürs sind in einem

einzigen Abszeß aufgegangen. Dieser hat hier (im Schnitt 25 u. ff.) die Epitheldecke durchbrochen und das nach unten zu weit offene, nach oben trichterförmig sich verengernde Ulcus zuwege gebracht.

Das Geschwür ist mit Eiter und Gewebstrümmern bedeckt, zwischen denen sich große Staphylokokkenhaufen vorfinden.

Die Abbildung zeigt den das Ulcus durchquerenden Schnitt 45 der Serie B: wir sehen hier die Markräume beider Gaumenknochenplatten teilweise von Eiter und Bakterienkolonien erfüllt; der Knochen nekrotisch, das Periost und die bindegewebige Raphe völlig zerstört. Unter derselben, genau in der Mittellinie, sehen wir den Durchschnitt des Epithelstranges liegen. Die Hornschüppchenmasse, welche den Achsenstrang dieses zylindrischen Epithel-



gebildes darstellt, hat der Zerstörung bis jetzt zu widerstehen vermocht, während seine basale Zylinderzellenzone und das Stratum Malpighi vollkommmen zugrunde gegangen sind.

Daß dieser Epithelstrangrest nicht zufällig, etwa bei der Präparation oder durch das Mikrotommesser verschleppt, an diese Stelle geraten sein kann, geht erstmals daraus hervor, daß derselbe sich durch eine große lückenlose Reihe von Schnitten immer an ein und derselben, und zwar an der ihm physiologisch zukommenden Stelle, in der Mittellinie, in der Raphe wiederfindet; zweitens aber läßt sich sein Zusammenhang mit der Epitheldecke in der Serie feststellen: es entspricht dieses Verhalten den Tatsachen, welche ich in meiner vorerwähnten Studie[3] an den Präparaten von Embryonen, Neugeborenen und ein- bis zweijährigen Kindern gefunden habe. Drittens ist auch der in der Abbildung deutlich erkennbare ringförmige Einschluß der verhornten Epithelien beweisend dafür, daß hier die Reste eines Epithelstranges

und nicht irgendwelche losgerissenen Stücke des Oberflächenepithels vorliegen. Denn die ringförmige Anordnung der die Hornmassen umgebenden Eiterzellen und Gewebstrümmer weist auf die die Epithelstränge wie ein Zylindermantel einhüllende Tunica propria hin, die wir in den ersten Schnitten dieser Reihe noch deutlich in ihrer physiologischen Anordnung zu erkennen vermochten. Der Zylindermantel hat seinen kreisförmigen Durchschnitt auch bewahrt, nachdem die ihn ursprünglich zusammensetzenden Elemente durch Lymphocyten und Bakterienkolonien zerstört und ersetzt worden waren.

Im ganzen Bereiche des Ulcus ist die Nekrose des Knochens am durchgreifendsten ausgebildet, und zwar auch hier an der oralen Fläche stärker als an der nasalen. — Die linke Knochenplatte ist beiderseits, oben wie unten, durch den Eiter von allen Verbindungen mit der Umgebung losgelöst und schwimmt frei in demselben.

Die ausgedehnteste Knochennekrose, die größte Ausdehnung des Abszesses, die zahlreichsten und massigsten Staphylokokkenballen finden wir in dieser Schnittreihe durchweg in nächster Nähe der Gaumenraphe, in unmittelbarster Umgebung des Epithelstrangrestes.

Epikrise.

Suchen wir nun auf Grund der mikroskopischen Befunde, welche die makroskopisch-pathologisch-anatomische Diagnose einer Osteomyelitis des Gesichtsskelettes sicherstellen, die Frage nach dem Ausgangspunkt der Erkrankung zu beantworten.

Wenn wir auch nicht in der Lage sind, als solchen das Gaumengeschwür oder vielmehr die Raphe und den Epithelstrang mit der absoluten unanfechtbaren Kraft des direkten Beweises zu bezeichnen, so reicht die Wahrscheinlichkeit hierfür doch wohl sehr nahe an Beweiskraft heran. Ganz sicher ist die Infektion vom Auge und dem Tränenleitungsapparat aus allerdings nicht auszuschließen.

Die Krankengeschichte erzählt in dieser Richtung nur von einer am neunten Lebenstage aufgetretenen Dakryocystitis, welche Tags darauf eitrig geworden und Staphylokokken in großer Menge aufweist, starke Konjunctivitis mit Lidödem und Schwellung der Tränensackgegend verursacht und zu eitriger Rhinitis geführt hat. Am elften Tage Protrusio bulbi. — Auf eine Erkrankung der Mundhöhle deutet in der Historia morbi nichts: denn der Umstand, daß das Kind am elften Tage schlecht trinke, kann ja sehr wohl auf die septische Allgemeinerkrankung zurückgeführt werden.

Auch die mikroskopische, in der Schnittserie A festgestellte Tatsache, daß die Tränenwege ganz gesund geblieben sind, spricht durchaus nicht gegen die Dakryocystitis als den primären Eintrittsherd

der Osteomyelitis: die Staphylokokken konnten, von oben herabkommend, sehr wohl die Tränenröhren passiert haben, ohne sich in dem so vielfach geschichteten und daher sehr widerstandsfähigen Pflasterepithel derselben anzusiedeln. Dieses ist um so leichter verständlich, als die bestehende Reizung der Bindehaut eine stärkere Sekretion von Tränenflüssigkeit bedingte, welche die Bakterien im Strome rasch durch den Tränenleitungsapparat bis in die Nase fortschwemmte; in diesem Falle müßte man annehmen, daß die obengenannten Ulcera der Mucosa narium als Folge der direkten Schleimhautinfektion vom Nasenlumen her entstanden und die erste Quelle der Osteomyelitis geworden wären. Diese Annahme ist nach dem histologischen Bilde der Geschwüre, das vielmehr einem Durchbruch des Eiters von außen her in die Nasenhöhle hinein entspricht, durchaus unwahrscheinlich. Die weitaus größere Wahrscheinlichkeit aber spricht dafür, daß der ganze unheilvolle Prozeß von der Stelle des Gaumengeschwürs, von der Raphe palati seinen Anfang genommen habe: denn hier hat der Abszeß seine größte Ausdehnung, hier finden wir die meisten und ältesten Staphylokokkenhaufen, hier ist die Knochennekrose am weitesten fortgeschritten, — und vom Ulcus aus schwächt sich, wie die Serien zeigten, die Gewalt der Gewebszerstörung in zentrifugaler Richtung ab.

Dem Einwande, daß die Staphylokokken doch vom Auge aus durch den Tränennasengang nach unten verschleppt worden sein und dort erst ihr Zerstörungswerk begonnen haben könnten, begegnet der Umstand, daß die Nasenschleimhaut auch in den abhängigen Partien in verhältnismäßig viel geringerem Grade erkrankt ist, als die Gewebe des ihr benachbarten Gaumens: es müßte dann doch wohl das Umgekehrte der Fall sein.

In der Raphe ist es nun wiederum die nächste Umgebung des Epithelstranges, in der wir die am stärksten entwickelten, also ältesten Kokkenballen finden. Da nun diese als die Träger der Erkrankung anzusehen sind, so muß diese hier eine Eingangspforte gefunden haben, denn die Bakterien hatten hier die meiste Zeit zu ihrer Entwickelung, müssen sich also hier am frühesten angesiedelt haben.

Auch von klinischen Gesichtspunkten aus betrachtet, spricht die Wahrscheinlichkeit gegen eine Infektion vom Auge oder von den Tränenwegen aus und für die Gaumenraphe als den Invasionsort der septischen Osteomyelitis.

Wie Knöpfelmacher (S. 475) besonders hervorhebt, kommt

es »nur in sehr vereinzelten Fällen auch von der Konjunktiva aus zur Sepsis«.

Andrerseits haben wir die allbekannte klinische Erfahrung für uns, daß die Mundschleimhaut des Neugeborenen sehr zart ist, dabei besonders in den ersten Lebenswochen sehr lebhaft desquamiert und daher besonders leicht durch mechanische Insulte verletzbar ist. Nach Moros Worten (S. 2) »liefern diese kleinen Schleimhautdefekte trotz ihrer beträchtlichen Heilungstendenz unter Umständen den Boden zu lokalen, bakteriellen Infekten, die bei ihrer Ausbreitung in die Tiefe zuweilen bedenkliche Grade annehmen, ja unmittelbar zur Entstehung einer Sepsis führen können. Die häufigste Ursache dieser Verletzung ist das Auswischen des Mundes behufs Reinigung der Mundhöhle.« Wenn nun eine Infizierung des Organismus ja auch ohne makroskopisch nachweisbare Verletzung des Integuments, der Mucosa oder der äußeren Haut, wohl denkbar und oft genug beobachtet worden ist, so ist dennoch die Annahme durchaus berechtigt, daß die Infektion an einer für mechanische Läsion als locus minoris resistentiae bekannten Örtlichkeit ausgegangen sein müsse; wie wir sahen, spricht ja das Mikroskop in unserem Falle durchaus zu Gunsten dieser Annahme. Nehmen wir nun noch die auf dem Gebiete der Gaumengeschwüre maßgebenden und grundlegenden Erfahrungen von Bohn und Epstein hinzu, so müssen wir in denselben eine wesentliche Stütze für unsere Auffassung erblicken, die dahin geht, daß hier einer jener seltenen Fälle vorliegt, in denen eine im ganzen ziemlich häufig vorkommende Geschwürsbildung zu einer so schweren septischen Osteomyelitis führte.

Was insonderheit bei dem Kinde Robert Schmidt das Auswischen der Mundhöhle anlangt, so hat die diensttuende Wärterin auf spezielles Befragen freilich angegeben, daß sie solches unterlassen habe. Als ein unbedingtes Postulat für die Ausbildung von Gaumengeschwüren ist aber das Auswischen der Mundhöhle auch gar nicht anzusehen, obwohl dieses erfahrungsgemäß wohl die häufigste Ursache für die Entstehung palatinaler Ulcera angesehen werden muß; der Saugakt kann, wie Moro (S. 26) betont, auch schon genügen, um an der stark desquamierenden mucosa palati eine stärkere Epithelabstoßung zu bewirken, welche dann den verderbenbringenden Mikroben die Tür öffnet und eine Allgemeinvergiftung des Organismus einleitet. Für diese von Epstein aufgestellte mechanische Theorie der Entstehung von Raphegeschwüren spricht das häufige

Auftreten der letzteren gerade an den Stellen, wo die »Ephitelperlen« sitzen; dieselben — (welche wir ihrem anatomischen und entwickelungsgeschichtlichen Charakter nach zu einem Teil als abgeschnürte Reste, zum andern Teil als an die Oberfläche tretende Teilstücke der mehrerwähnten langen, zylindrischen Epithelstränge ansehen müssen) — ragen, wie bekannt, häufig über das Niveau ihrer Umgebung ziemlich beträchtlich hervor und ruhen, wie meine Untersuchungen ergaben, auf einer streckenweise nur sehr dünnen Epitheldecke.[1]

Daß diese nun an solchen Stellen bei mechanischen Insulten (Auswischen, Sauggeschäft), auch wenn diese wenig gewaltsam geschehen, sehr leicht einreißen kann, liegt ja auf der Hand, ebenso daß eventuell, wie manche Autoren hervorheben, einzelne Stücke des Stranges (»Epithelperlen«) einfach herausgerissen werden können. Daß in unserem Falle gerade der Epithelstrang der Ort der primären Verletzung gewesen ist, ersehen wir aus den mikroskopischen Bildern: die weitestgehenden und tiefstgreifenden Zerstörungen, die stärkste Entwickelung von Staphylokokkenhaufen fanden sich ja gerade in unmittelbarster Nähe der Epithelstränge.

Wenn wir alle diese Tatsachen nun zusammenfassend noch einmal überblicken, so müssen wir zu dem Schlusse gelangen, daß in dem vorliegenden Falle die tödliche, septisch-osteomyelitische Erkrankung mit allergrößter Wahrscheinlichkeit von der Gaumenraphe, und zwar von dem in derselben verlaufenden Epithelstrange ausgegangen ist.

Für die Praxis aber liefert unser Fall eine lehrreiche und ernste Begründung und eine kräftige Stütze des bekannten und in der Säuglingsbehandlung mit großem Rechte im Vordergrund stehenden Lehrsatzes, den Moro (S. 3) in folgende Worte kleidet: »Die Mundpflege ist beim gesunden Menschen gleichbedeutend mit Zahnpflege! Dieser von fachlich berufener Seite festgestellte und gestützte Grundsatz läßt u. a. den Schluß zu: »Der zahnlose Mund des Säuglings bedarf keiner besonderen Pflege.« — Deshalb ist nach Epstein Auswaschen und Aus-

[1] Die Lagenbezeichnung entspricht der topographisch-anatomischen Tatsache, daß beim aufrechtstehenden Menschen das Epithel des harten Gaumens unter der Gaumenplatte, das submucöse Bindegewebe mit seinen Einschlüssen über dem Integument gelegen ist.

wischen der Mundhöhle als müssiges, allenfalls Schaden bringendes Unternehmen ganz zu verwerfen.«

Die Kenntnis der Epithelstränge in der kindlichen Gaumenraphe aber scheint mir durch die Geschichte des vorliegenden Falles an praktischer Bedeutung zu gewinnen.

Literatur.

[1] W. Knöpfelmacher: »Krankh. des Neugebor.« in »Handb. d. Kinderheilk.« v. Pfaundler u. Schlossmann. Leipzig 1906, Bd. 1, zweite Hälfte, S. 413 ff.

[2] E. Moro: »Erkrank. d. Mundhöhle«. Ebenda, Bd. 2, erste Hälfte.

[3] P. Bergengruen: »‚Epithelperlen' und Epithelstränge in der Raphe des harten Gaumens«. Arch. f. Entwick.-Mech. v. W. Roux, Bd. 28 ff, S. 277.

[4] R. Reubold: »Beitr. zur Lehre vom Soor.« Virch. Arch. Bd. 7, 1854.

[5] R. Virchow: a) »Über Perlgeschwülste«, Virch. Arch. Bd. 8, 1855. b) »Vorles. über Pathologie«, Bd. 2.

[6] G. Bohn: »Die Mundkrankh. der Kinder«, Kap. 4: »Die Follikulartumoren«, 1866.

[7] A. Epstein: »Über Epithelperlen in der Mundhöhle neugeb. Kinder«. Zeitschr. f. Heilkunde, 1880.

Über einen Fall von Milzbrand.

Von

Prof. Dr. T. Okamura-Tokio in Japan.

(Mit 1 Abbildung im Text.)

In Europa kommt Milzbrand beim Menschen öfters vor, aber in Japan äußerst selten. In der einschlägigen Literatur fanden sich nur drei Fälle über den Milzbrand zurzeit in Japan, während bei Tieren, insbesondere beim Pferde und Rinde, nach offizieller Anmeldung jährlich etwa 400—500 Milzbrandfälle bekannt wurden. Daraus kann man folgern, daß vorwiegend solche Leute, welche sich mit Pferden und Rindern beschäftigen, wie z. B. Wärter, Schlachter, Hirt, Abdecker, Gerber usw., von Milzbrand befallen werden müssen. Ob der Milzbrand solche Leute heimsucht, erscheint mir, trotzdem kein von gebildeten Ärzten mitgeteilter Fall vorliegt, eine offene Frage zu sein, weil die Leute bei der Erkrankung nicht in unsere Beobachtung zu kommen pflegen.

Krankengeschichte.

Der Patient G. S., Prof. der Tierheilkunde, sezierte ein Rind, welches in der Nacht des 23. März d. J. an Milzbrand zugrunde ging; dabei war es belanglos, daß er sich weder an der Hand noch am Finger verletzte. Am 1. April kam am linken Vorderarm ein kleiner roter Fleck, wie nach einem Insektenstiche, zur Beobachtung und er kratzte sich wegen intensiven Juckens. Zwei Tage darauf nahm der rote Fleck an Größe zu; in seiner Umgebung zeigte sich Ödem, doch kein Fieber noch sonst eine nennenswerte Beschwerde; darauf legte er sich selber feuchte Umschläge auf die betreffende Stelle, war aber noch zwei Tage weiter an der Arbeit, obwohl sich die Schwellung auch auf den Handrücken erstreckte. Am Morgen des 6. April breitete sich das Ödem außerordentlich rasch aus; da erst kam er in meine Poliklinik.

Der Fall betrifft einen 50jährigen Mann von mittlerer Größe, schwächlichem Körperbau und mäßigem Ernährungszustande. An der Außenseite des unteren Drittels des linken Vorderarmes befindet sich eine fingernagelgroße, leicht aus dem Hautniveau flachrund erhabene, lividrote Geschwulst, in der Mitte etwas vertieft, aber an der Peripherie sind einige stecknadelkopfgroße, mit Serum vollgefüllte Bläschen sichtbar; die Konsistenz der Geschwulst ist ziemlich hart, nach Art einer Initialsklerose, in der Umgebung der Geschwulst

sind ein feiner schwachroter Hof und schwärzliche Borke nirgends zu sehen. Von der Geschwulst unten aufs Handgelenk verlaufen tiefrote Streifen (Lymphangioitis) in schiefer Richtung, an deren Austrittsstelle die Lymphgefäße strangartige Verdickung zeigen und mit einigen Bläschen besetzt sind, und nach oben sieht man erweiterte bläulichlivide Venen in Form von Streifen sich schlängeln; am Vorderarm bis zwei Querfingerbreite über das Ellenbogengelenk tritt eine hochgradig ödematöse Schwellung auf, welche ganz blaß aussieht und stark gespannt und zugleich glatt ist, beim Betasten aber derb oder stellenweise teigig weich ist. Der Handrücken und die Hohlhand sind auch beträchtlich geschwollen, wodurch die betreffende Hand dreifach verdickt aussieht; namentlich gestaltet sich jedes Fingergelenk infolge mächtiger

Schwellung kugelig und unförmig, während bei den Endphalangen das Ödem nicht auffallend stark ist. Die Cubital- und Axillardrüsen sind nicht vergrößert; subjektiv klagt der Patient nur über schmerzhafte Spannung des Armes, ist aber fieberfrei. In dem aus den Bläschen entleerten Serum konnte ich Milzbrandbazillen nachweisen. Nach der baldigen Aufnahme exstirpierte ich die Geschwulst mit dem Messer und legte auf den Vorderarm und die Hand Umschläge mit Burollscher Lösung. Abendtemperatur 38°.

Am 7. April: Unter konstantem Frösteln schwankte die Temperatur zwischen 38 und 39,8°; Ödem breitete sich aus bis zum mittleren Abschnitt des Oberarmes. Am Abend wurde endlich der ganze Oberarm ödematös. Zwischen 7 und 8 Uhr abends injizierte ich Milzbrand-Serum, 30 ccm in fünf Malen.

Am 8. April: Ödem erstreckte sich über die Schulter bis zur Skapula, aber sehr langsam. Gegen 11—12 Uhr vormittags injizierte ich das nämliche Serum, 30 ccm in vier Malen, und nachmittags Sublimat, 1 ccm einer 1%igen Lösung. Temperatur 38—39°. Frösteln ließ ein wenig nach,

Sensorium in der Norm, die Milz ohne Vergrößerung, ebenso die Axillardrüsen nicht vergrößert, aber auf Druck leicht empfindlich. Im Urin kein Eiweiß.

Am 9. April: Am Vormittag breitete sich das Ödem vorn über die Hälfte des linken Thorax und hinten über den mittleren Teil der Skapula aus; im ganzen waren der Ober- und Vorderarm stark gerötet und Blutextravasat zeigte sich ab und zu und zugleich fanden sich viele gelbliche oder blaurote Bläschen und Blasen, und zwar am Handrücken. An Stelle der geplatzten Blasen trat hämorrhagisch infarzierte Cutis zutage. Die Schwellung am Fingergelenk verfärbte sich auch bläulichlivid und offenbarte, wo eine Entleerung eintrat, eine mißfarbige Cutis. Im Blute wie Blaseninhalte waren keine Milzbrandbazillen nachzuweisen.

Nachmittag: Ödem befiel vorn rechte Thoraxhälfte und hinten fast ganze Skapulargegend; Spannung und Schmerzen äußerten sich am linken Arme und an den geschwollenen Stellen; der Puls war frequent, wurde immer kleiner und endlich elend; dabei sah ich viermaliges Erbrechen, Atemnot, Frösteln; Sensorium unter der Norm. Am Abend stieg die Temperatur auf 39—40° und ich injizierte das Serum, 18 ccm in drei Malen.

Nach zweistündigem Schlaf, gerade um 11 Uhr nachts, war der Puls viel stärker und langsamer, Atemnot hatte ein wenig nachgelassen, Temperatur 37,8° und Sensorium ziemlich klar; da fühlte der Patient, daß das Spannungsgefühl etwas nachließ.

Am 10. April: Das Ödem des rechten Thorax verschwand, die harte Schwellung am linken Thorax wie linken Oberarm war erweicht und im ganzen die Spannung in Abnahme. Vormittags 6 ccm Milzbrandserum eingespritzt. Temperatur 37—38°, kräftiger Puls, an Zahl 90, Atem normal und heitere Stimmung.

Am 11. April. Die ödematöse Anschwellung des linken Thorax und Rückens an derselben Seite zum großen Teil verschwunden, das Ödem des linken Oberarmes auffallend zurückgegangen. Am Vorderarm sah man noch starke Rötung und Schwellung mit ziemlicher Erweichung; Blutextravasat und eine Zahl von Pusteln und Blasen und Bläschen vorhanden, deren Inhalt entweder klar oder hämorrhagisch war. Der Zustand der linken Hand war noch nicht verändert, aber auf der Haut derselben hier und da kleine Falten vorhanden. Im Blaseninhalte fiel die Untersuchung auf Milzbrandbazillen negativ aus. Temperatur 36—37°.

Am 12. April. Die Anschwellung am Vorderarme ließ erheblich nach, während dieselbe am Handgelenk und das Ödem des Handrückens noch stehen blieben; im wesentlichen waren die Blasen und Bläschen geschrumpft, ja brüchig, wobei der Patient seine Finger in gewissem Grade bewegen konnte, und das Allgemeinbefinden war enorm gebessert.

Mit der Zeit war der Verlauf ein günstiger, Schwellung und Bläschen verschwanden; an der Stelle der abgelösten Oberhaut bildete sich wieder neue Epidermis und nach zehn Tagen blieb nur noch eine leichte Schwellung und ziemlich derbe Infiltration am Handrücken übrig; in der durch die Exstirpation gesetzten Wunde kam eine allmähliche Granulation nach Abstoßung des nekrotischen Gewebes zustande, aber der Patient kam infolge habitueller Magenbeschwerden noch nicht zur vollkommenen Ernährung.

Hier möchte ich noch einmal hervorheben, daß es sich nach dieser Erfahrung aus klinischen Gründen empfiehlt, bei Milzbrand des Menschen sogenanntes Serum anzuwenden.

Bekanntlich beschäftigten sich Sclavo und Marchoux zum ersten Mal damit, beim Milzbrand des Tieres Serum zu benutzen; durch die Arbeiten von Sobernheim, Mendez und Deutsch kam die Serumtherapie zur Geltung; seither ist diese Methode überhaupt anerkannt und das Serum wird in allen Ländern bei Behandlung der von Milzbrand befallenen Tiere als Heilmittel und als Schutzimpfung angewandt. Seit dem letzten Jahrzehnte wurde auch in unserem Kaiserlichen Tierseuchen-Institut nach Pasteurscher Methode das Milzbrandserum von immunisierten Pferden hergestellt und in der Regel bei infizierten Tieren benutzt. Das diesmal mir zur Verfügung gestellte Milzbrandserum war ein bereits von jenem Institut dargestelltes!

Ebenso wie beim Tiere, nahmen Sclavo und Mendez Versuche mit Milzbrandserum am Menschen vor. Es hatte damals nicht an einzelnen Stimmen gefehlt, welche die Allgemeingültigkeit anzweifelten, mit der Zeit aber wurde das Serum angewendet und namentlich in Italien war es in Aufnahme gekommen, ja hoch geschätzt. So sei z. B. an einige Mitteilungen erinnert. Sclavo spricht von gutem Erfolg, da die Mortalität, welche beim Milzbrand gewöhnlich 24,16% betragen soll, bei der Serumtherapie auf 6,09% sank.

In England gibt auch eine Reihe von Autoren, wie Bell, Lockwood und Andrews, Legge usw., an, daß sie bei Milzbrand des Menschen die Serumtherapie vollzogen haben; trotzdem hat man damals in Deutschland noch kein Gewicht auf diese Behandlung gelegt. In dieser Richtung teilen aber zuerst Wilms[1] zwei und dann Läwen[2] fünf Fälle aus der Leipziger Klinik mit; in letzterer trat in zwei Fällen Exitus letalis ein, in den übrigen Fällen Heilung. Zur Anwendung kam Sobernheimsches Serum. Aus klinischen Gründen empfiehlt Läwen, zunächst gleich eine größere Menge, beim Erwachsenen etwa 30—40 ccm oder noch mehr, vom Sobernheimschen Serum intravenös zu injizieren und, wenn nötig, die Injektion an demselben oder folgenden Tage zu wiederholen, dann in den nächsten Tagen subkutane Injektion einer kleineren Serummenge vorzunehmen.

Das von mir benutzte Milzbrandserum war noch niemals an Menschen geprüft worden; trotzdem bewog mich der Kranke zum

[1] Münch. med. Wochenschr. 1905.

[2] Dtsche Ztschr. f. Chirurgie. 1908. Bd. 95.

Gebrauch des Serums, nicht nur weil er selber, wie oben schon erwähnt, ein Tierarzt war, sondern auch, weil seine Kollegen, auf Grund der Tieruntersuchungen gestützt, mir dazu rieten. Ich meinerseits hielt mich auch dazu verpflichtet, wie der Kranke selbst sagte, im Interesse der Mitmenschheit, selbst auf die Gefahr hin, daß er im Anschluß an die Injektionen zugrunde ging — verpflichtet um so mehr, als ich dem Ideengang des Prof. Kitasato bezüglich des Wagestückes für die Serumtherapie zustimmte. Versuchsweise wurde sogenanntes Serum 0,5 subkutan injiziert, aber da keine daraus resultierende Änderung auftrat, wurden in der einen Stunde subkutane Injektionen mit je 6 ccm Serum fünfmal wiederholt. Die Gesichtspunkte, unter welchen meine Injektionen mit solchen kleinen Mengen ausgeführt wurden, erklären sich daraus, daß ich der anfänglichen Serumtherapie eine größere Sorgfalt widmen mußte, weil wir Japaner bisher noch nicht Gelegenheit hatten, einen Fall von Milzbrand zu untersuchen und die einzuspritzende Einheitsmenge für den Menschen noch nicht festgelegt war. Nach unseren Tierärzten sollten die Injektionen mit 100 ccm gewöhnlich bei Pferden und Rindern Heilkraft äußern.

An dem der ersten Injektion folgenden Morgen wurden 30 ccm in vier Malen, am dritten 18 ccm und wieder am vierten 6 ccm, also insgesamt 84 ccm, subkutan injiziert, ohne daß danach irgendwelche Änderungen oder Nebenerscheinungen ersichtlich waren.

Sclavo weist an, beim Menschen auch 30—40 ccm in drei bis vier Stellen zu injizieren, und wenn dabei keine Besserung der lokalen wie allgemeinen Erscheinung eingetreten ist, soll die Injektion mit 20—30 ccm in gleicher Weise wiederholt werden. Läwen hat auch in so verteilter Dosis einzuspritzen empfohlen.

Bei meiner dreitägigen Injektion war der Kranke sehr bedenklich und die allgemeine Erscheinung verschlimmerte sich immer mehr, ja, es ging gerade so, als wäre er in agone; dessenungeachtet wurden die schlimmsten Erscheinungen in den nach der ersten Injektion kommenden 48 Stunden plötzlich von einer guten Aussicht auf Besserung abgelöst, die Temperatur ging auffallend herab, der Puls wurde wieder kräftiger, Atemnot und Spannung ließen erheblich nach und die immer weiter zunehmende Schwellung neigte sich nunmehr zum Verschwinden; das harte Ödem war erweicht. Nach unseren Tierärzten sollen alle eben angeführten Erscheinungen auch bei Tieren ganz dieselben sein.

Es soll nicht geleugnet werden, daß ich von der Serumtherapie einen guten Erfolg erzielt zu haben glaube; damit ist aber noch nicht gesagt, daß nach der Behandlung ohne Serum nicht dasselbe Ergebnis eingetreten wäre. Ein klares Urteil über diesen Punkt zu fällen, liegt nicht in unserer Macht, denn wir haben den Milzbrand des Menschen noch nicht vielseitig genug erforscht. Trotzdem bin ich der Meinung, daß das Serum eine gute Aussicht auf Heilung, wenigstens auf Besserung verspricht, ja der Mensch steht eigentlich, was Widerstandskraft gegen den Milzbrand anlangt, unter dem Tier. Die Prognose beim Milzbrand des Menschen ist keine absolut ungünstige, das ist eine schon allseitig anerkannte Tatsache; ferner ist es wichtig zu wissen, daß man auch nach anderen Behandlungsmethoden einen guten Erfolg gesehen hat; indessen mochte ich hier nicht unterlassen, von einem Ergebnis der Serumtherapie zu sprechen, zumal ich unter dem festen Eindruck stand, daß bei dem immer mehr sich verschlimmernden Zustand nur noch das Serum Heilung bringen könnte.

Im Anschluß hieran mag noch erwähnt werden, daß ich diese Forschung der freiwilligen Opferfreudigkeit des Patienten, welche ihn mir zum Gegenstande eingehender Untersuchung machte, verdanke.

Beiträge zur Geschichte des Ekzems.

Von
Paul Richter-Berlin.

In der geschichtlichen Einleitung zu seinem großen Artikel über das Ekzem im II. Band von Mračeks Handbuch der Hautkrankheiten führt Unna 1904 einige wenige Autoren an, bei denen der Name ἔκζεμα vorkommt, und er zeigt, wie Willan diese Bezeichnung einführte, unter welcher er nach den Angaben von Bateman[1] »einen Ausbruch kleiner, nicht ansteckender Bläschen, welche an verschiedenen Teilen der Haut vorkommen, gewöhnlich dicht oder gedrängt beieinander sitzen, wenig oder gar keine Entzündung an der Grundfläche haben, und von keinem Fieber begleitet sind« verstanden wissen wollte, und wie im Laufe des 19. Jahrhunderts sich der Krankheitsbegriff entwickelt hat, welchen Unna ib. S. 205 als »chronische, zu diffuser Ausbreitung neigende, juckende und schuppende parasitäre Oberhauterkrankungen, welchen die Fähigkeit beiwohnt, auf Reize mit serofibrinöser Exsudation (nässende Formen) oder mit Epithelwucherung, übermäßiger Verhornung, abnormem Fettgehalte und Kombination letzterer Vorgänge (trockene Formen) zu antworten« definiert hat.

[1] In Willans von 1798—1807 erschienenen »Description and treatment of cutaneous diseases« ist das Ekzem, welches in der vierten Ordnung beschrieben werden sollte (siehe die Introduktion auf der Rückseite des Deckelumschlages), in der deutschen Ausgabe, die in Breslau 1799—1816 erschien, Seite IX) nicht mehr zur Ausarbeitung gelangt, da Willan an Tuberkulose erkrankte und daran 1812 auf Madeira starb. Ich zitiere daher nach der 1815 in Halle erschienenen Übersetzung von Thomas Bateman: »Praktische Darstellung der Hautkrankheiten nach Willans System«, welche von dem Geschichtsforscher der Medizin Kurt Sprengel mit Anmerkungen versehen wurde. Das in meinem Besitz befindliche Exemplar gehörte Blasius, der Batemans Schrift 1841 herausgab, und enthält handschriftliche Anmerkungen über das Ekzem und besonders über die Einteilung in die akute und chronische Form durch Biett. Bei Bateman findet man das Ekzem in der sechsten Ordnung (Bläschen) unter Nr. 6.

Unna ist zu dieser Definition auch auf Grund der geschichtlichen Entwickelung gelangt, und ich habe bereits an anderer Stelle[1] die vorbildliche Gestaltung dieses geschichtlichen Teiles von Unnas Arbeit hervorgehoben. Unna sagt dort auf S. 170, daß mit Willan, welcher den Begriff dem Aëtios (6. Jahrhundert) entnommen hat, für den Ekzembegriff Altertum und Mittelalter endet, und da mich die Geschichte der Hautkrankheiten, namentlich in den ältesten Zeiten, interessiert, so habe ich seit dem Erscheinen der Arbeit Unnas das Material zu sammeln versucht und benutze die festliche Gelegenheit, ihm einige Resultate der durch ihn angeregten Sammlung darzubringen.

Das Ekzem ist natürlich mehrfach historisch behandelt worden, am besten von Ferdinand Hebra in der 5. Lieferung seines Atlas der Hautkrankheiten, welche 1864 in Wien erschien, und in der 2. Auflage seines Lehrbuches der Hautkrankheiten, Erlangen 1874, Bd. I, S. 403—412 (III. Band von Virchows Handbuch der speziellen Pathologie und Therapie) und von J. Neumann in der »Allgemeinen Wiener medizinischen Zeitung« 1880, Nr. 31, S. 333—334, und in seinem Atlas der Hautkrankheiten, 2. Aufl., Wien und Leipzig 1896, Text zu Tafel 15—19. Aber alle diese anerkennenswerten Arbeiten entsprechen nicht den Anforderungen der modernen Geschichtsforschung, da sie meist nur die lateinischen Übersetzungen der in Betracht kommenden Werke heranziehen, und weil das akute Ekzem und die verschiedenen Formen des chronischen durcheinander abgehandelt werden.

Die Stelle in des Aëtios »Contractae ex veteribus mediciae tetrabiblos« (es sind 4 mal 4 = 16 Bücher), welche die erste Erwähnung des Wortes Ekzem enthalten soll, findet sich im 13. Buch, Kap. 128, und lautet nach der lateinischen Übersetzung des Janus Cornarius (Johannes Hagenbutt, geboren 1500 in Zwickau, gestorben 1557 als Professor der Medizin in Jena): »Ad pustulas psydracas Graecis appellatas, et ad papulas ex fervore aut sudore obortas. Fiunt in toto corpore pustulae, dolorem inducentes citra saniei collectionem. Eas eczemata, ab ebulliente fervore Graeci vulgo appellant.« Der Aëtios ist griechisch nie vollständig gedruckt worden, der Druck umfaßt nur die ersten acht Bücher.[2] Nach zwei fast übereinstimmenden

[1] Mitteilungen zur Geschichte der Medizin und Naturwissenschaften. III. Jahrgang, 1904, S. 182.

[2] Venetiis 1534 in fol. apud Aldos.

Handschriften aus dem Besitz der Königlichen Bibliothek in Berlin (Cod. graec. fol. 37 und 38. Die letztere ist eine in Quartformat hergestellte Abschrift der in der Leipziger Universitätsbibliothek befindlichen Aëtioshandschrift, stammt aus dem 18. Jahrhundert und enthält fast keine Abkürzungen) lautet der Text griechisch: *πρὸς ψύδρακας καὶ ἐκζέματα ἤτοι ἱδρῶτας. Γίγνονται ταῦτα ἐπὶ τοῦ ὅλου σώματος χωρὶς ἰχώρων ἐπώδυνα ἃ καὶ ἐκζέματα ἤτοι ἱδρῶτας οἱ παλαιοὶ καλοῦσιν.* Nach dem kurzen therapeutischen Teil folgt dann in der Handschrift ein besonderes Kapitel *πρὸς ἡλκωμένους ψύδρακας*, dem in der Übersetzung nur ein nicht numerierter Satz entspricht (die Kapitelzahlen stimmen auch in den Handschriften nicht, es sind die Nummern 126 und 130), welcher ad exulceratas pustulas lautet. Man sieht, wie wenig die lateinische Übersetzung dem griechischen Text entspricht, über dessen Deutung man sich zuerst klar werden muß. Daß *ἱδρῶτες* oder *ἱδρωτίδες*, wie es in der zweiten Handschrift heißt, durch Schweiß entstandene Bläschen sind, ist klar, aber schon bei den *ψύδρακες* beginnen die Differenzen. Die modernen griechischen Lexica, wie Pape und auch die letzte Ausgabe des thesaurus graecae linguae des Stephanus, welche in acht Foliobänden 1831—1865 erschien, behaupten, daß sie von *ψυδρός* = *ψευδής* lügenhaft herkommen, also als »Lügenbläschen« zu bezeichnen sind, und damit stimmt eine Erinnerung aus meiner Kinderzeit für kleine Bläschen an der Zunge überein. Nach meiner Ausgabe der Definitiones medicae des Io. Gorraeus (Francofurti 1601, fol.) sind die *ψυδράκια* a minus calido minusque acri humore erzeugt als die phlyctaenae, nach der von Bateman benutzten Ausgabe des Gorraeus sind es »quasi *ψυχρὰ ὑδράκια*, id est, frigidae seu frigefactae guttulae«, aber diese Erklärung würde von der modernen philologischen Forschung wohl nicht anerkannt werden.

Endlich das Wort *ἔκζεμα* kommt von *ἐκζέω* aufbrausen, effervescere, und wenn auch bei Aëtios Verbrennungen durch kochendes Wasser als *τὰ ἐπὶ ὕδατος ζέοντος καιόμενα* bezeichnet werden, so ist damit weniger die Hitze als das Aufbrausen gemeint, da auch das Brausen des Meeres mit *ζέειν* bezeichnet wird. Die Blasenbildung ist also das wesentliche, und dem entspricht auch, daß man als »Lügenbläschen« und Schweißbläschen nur kleine Bläschen bezeichnet, wie sie entstehen, wenn Wasser anfängt zu kochen.

Aber das Wort *ἔκζεμα* kommt nicht nur bei dem in Amida in Mesopotamien geborenen Aëtios im 6. Jahrhundert nach Christus vor,

sondern auch bei dem am Ende des 13. Jahrhunderts am Hofe in Konstantinopel lebenden Johannes, Sohn des Zacharias, der unter seinem Titel Actuarius[1] am meisten bekannt ist. Auch dessen Werk besitzen wir nur in der lateinischen Übersetzung[2] des Cornelius Heinrich Mathisius, eines Arztes aus Brügge, unter dem Titel »Methodi medendi libri sex« (Venedig 1554). Es ist auch in der Stephanschen Sammlung (Medicae artis principes post Hippokratem et Galenum. Parisiis 1567, fol.) abgedruckt und dort fand ich unter »eczema« im Index den Hinweis auf eine Stelle, wo es im Buch VI, Kap. 10, in der lateinischen Übersetzung heißt; »Oleum e lilio . . . ulcera capitis manantia, furfures, fervidas eruptiones hyeme contractas illitum sanat«, und da die Königliche Bibliothek in Berlin zwei griechische Handschriften des »Actuarius« besitzt, nämlich den Cod. Philipp. 1528 aus dem 16. Jahrhundert und den Cod. Philipp. 1582 aus dem 15. Jahrhundert, so habe ich beide nachgeschlagen, und während in dem ersten sich der zur lateinischen Übersetzung passende Satz auf fol. 65 verso ohne eine den »fervidae eruptiones« entsprechende Bezeichnung findet, heißt es auf fol. 381 recto des zweiten Codex: *Τὸ κρινέλαιον . . . ἁρμόζει καὶ πρὸς ἀχώρας καὶ πιτυριάσεις καὶ πρὸς ἐκζέματα τὰ ἐπὶ χειμῶνος ἀλειφόμενον.*

Es ist nicht festzustellen, warum es gerade im Winter entstandene Ekzeme sind, bei denen das Oleum lilii helfen soll, da nach dem schon oben erwähnten Thesaurus Stephani, Band 3, 1835, Spalte 412, das Wort Ekzem in dieser Form nur noch bei nicht-medizinischen Schriftstellern vorkommt. Dagegen finden wir eine Variation, das Wort *ἔκζεσμα*, herzuleiten von dem Verbum *ἐκζέννυμι*, welche die gleiche Bedeutung hat, bei Dioskorides, aus Anazarba in Kilikien gebürtig und im ersten nachchristlichen Jahrhundert lebend, im Buch II, Kap. 99 *περὶ οὔρων* (de urinis) seiner Heilmittellehre, wo es heißt: *καὶ πρὸς λέπρας καὶ κνησμοὺς σμῆγμα σὺν νίτρῳ, τὸ παλαιὸν σμηκτικιότερον ἀχώρων, πιτύρων, ψωρῶν, ἐκζεσμάτων,* dem die lateinische Übersetzung entspricht: pruritus et lepras nitro addito expurgat, sed vetus ulcera capitis manantia, furfures, psoras et fervidas eruptiones multo magis abstergit. Von in griechischer Sprache

[1] Actuarius ist kein Name, sondern ein Titel und entspricht nach dem Biographischen Lexikon Band I, 1884, S. 51 dem »Hof- und Medizinalrat«.

[2] Nur die zwei ersten mehrfach gesondert erschienenen diagnostischen Bücher sind griechisch bei Ideler »Physici et medici graeci minores«, vol. II, Berolini 1842, S. 353—463, abgedruckt.

Schreibenden habe ich die Ekzesmata dann noch bei dem 129 p. C. in Pergamon geborenen Galenos gefunden, wo es im XII. Band, S. 468 der Kühnschen Ausgabe (welcher Band 1826 in Leipzig erschien) im ersten Buch der Schrift de compositione medicamentorum secundum locos, im Kap. 8 de achoribus, im Absatz über die Achores bei Archigenes heißt: *ἐφ᾽ὧν δὲ ἀχῶρες ἢ ἐκζέσματα ἢ ἐξανθήσεις τινὲς εἴσι περὶ τὴν κεφαλὴν μεθ᾽ἑλκώσεως ἀπεχέσθωσαν μὲν παντὸς δριμέος τε καὶ ἁλμυροῦ, ἔτι δὲ ὄξεος*, und dem entspricht die lateinische Übersetzung: in quibus achores aut papulae fervidae aut eruptiones circa caput ulcerosae sunt, ab omni acri et salso abstineant, itemque aceto.[1]

Endlich scheinen Eczemata noch bei einem anderen Actuarius vorzukommen, dem ebenfalls im 13. Jahrhundert lebenden Nicolaus Myrepsus Alexandrinus, dessen »medicamentorum opus« ebenfalls in griechischer Sprache gedruckt nicht vorliegt. In der von dem Tübinger Professor Leonhard Fuchs (1501—1566) hergestellten Übersetzung, welche 1549 fol. Basileae erschien, sind in der sectio X de emplastris Pflaster 64 und 66 als gegen »papulas fervidas« geeignet bezeichnet (Spalte 277, Stephansche Sammlung Spalte 568; ein Blatt ist aber dort zweimal als 567—570 gezählt) und in den Anmerkungen zu 64 sagt Fuchs: »Nicolai Codex legit corrupte *ἐκζέματα* pro *ἐκζέσματα*. Sic autem dictae sunt papulae ab ebulliendo et fervendo. Galeno alio nomine dicuntur *ἐκβράσματα*.« In der Anmerkung zu 66 sagt er: »Nicolai codex habet *ἐκβλέμματα*. Quid vero *ἔκβλεμμα* sit ignoramus. Legendum itaque esse judicio *ἐκζέσματα*, ut paulo supra.« In Deutschland gibt es scheinbar keine griechische Handschrift des Myrepsus[2], auch ist die Angabe des Leonhard Fuchs so bestimmt

[1] Ich unterlasse es absichtlich, deutsche Übersetzungen zu geben, bei denen ich dann auch die Bezeichnungen der Hautkrankheiten ins Deutsche übersetzen müßte; das würde aber den mir hier zur Verfügung stehenden Raum ganz bedeutend überschreiten. *ἀχῶρες* sind jedenfalls nässende (manantia) Ausschläge (Ekzeme).

[2] Die bei Diels, Die Handschriften der alten Ärzte, II. Teil, S. 69, Abhandlungen der Königl. Preuß. Akademie der Wissenschaften in Berlin, 1906, enthaltene Angabe, daß der Cod. Pilipp. 1583 eine griechische Handschrift des Myrepsus sei, ist in einem Nachtrag, S. 60, ib. 1907, als unrichtig erkannt worden. Die scheinbar einen rein pharmazeutischen Auszug enthaltende Handschrift, die vielleicht in Beziehung zum Myrepsus steht (siehe Choulants Handbuch der Bücherkunde für die ältere Medizin, 2. Aufl., Leipzig, 1841, S. 157), enthält fast nur Angaben über die Zusammensetzung (*σκευασία*), aber nicht über die Anwendung.

daß wir ihre Richtigkeit anzunehmen berechtigt sind, und wir haben damit noch einen neuen Autor, der richtig *ἐκζέματα* sagt.

Das Verbum *ἐκβράζω*, nach dem Thesaurus II, 382 bullire, fervere facio, ist nach den Definitionen Galens zu Hippokrates gleich *ἐκβάλλω*. Bei Hippokrates kommt es im Beginn des Buches über die Drüsen vor, wo es (Kühn I, 1825, S. 493) heißt: *αἱ δὲ τρίχες τὴν ἀπὸ τῶν ἀδηνῶν ἐπικαιρίην ἔχουσαι φίονταί τε καὶ αὔξονται ἀναλεγομέναι τό τε περιστὸν καὶ ἐκβρασσόμενον ἐπὶ τὰς ἐσχατίας.* Die dort gegebene Übersetzung ist falsch.[1] Ich möchte möglichst wörtlich übersetzen: »Die Haare aber, indem sie die von den Drüsen gegebene Gelegenheit benutzen, wachsen und vermehren sich, indem sie das sammeln, was überflüssig ist und nach außen hinausgeworfen wird.« Setzen wir statt »hinauswerfen« »ausscheiden«, so kommen wir zu einem ganz modernen Begriff, und es ist daher auch durchaus richtig, wenn Berendes in seiner Übersetzung des Dioskorides (Stuttgart, 1902) die Entstehung des Indigo (V, 107) als eine Ausscheidung der indischen Rohrstempel für *ἔκβρασμα ἰνδικῶν καλάμων* übersetzt. Wie wir weiter unten sehen werden, kommen *ἐκβράσματα* mit dem Adjektiv *θερμά* bei Paulus von Aegina im 7. Jahrhundert und bei dem Johannes Actuarius vor, dann aber auch in den Aëtios-Handschriften als Übersetzung von »eruptiones« in der Überschrift von IV, 1 (liber 13), Kap. 130.

Aber wir besitzen noch eine weitere Variation des Ausdruckes, und die heißt *περιζέματα*, auf die ich durch die schon oben erwähnte, von Blasius besorgte Bateman-Übersetzung, S. 335, aufmerksam gemacht worden bin, welche Variation bei Paulus von Aegina (7. Jahrhundert n. Chr.) und dem Johannes Actuarius vorkommt. Der erste lag mir griechisch nur in der Aldine (Venedig 1528) vor und laute fol. 62 verso bis auf zwei Druck- resp. Schreibfehler[2], welche vielleicht der Handschrift zur Last zu legen sind, genau so wie in den beiden Berliner Handschriften des Johannes Actuarius (Cod. Philipp. 1528 fol. 43 verso und Cod. Philpp. 1582 fol. 371 recto): *ἐστὶ δὲ καὶ πρὸς ἐπινυκτίδας καὶ φλυκταίνας καὶ τὰ θερμὰ ἐκβράσματα καὶ περιζέματα*

[1] Auch die Übersetzung des Philologen Robert Fuchs (Hippokrates' sämtl. Werke, 3 Bände, München 1895—1900, Band 1, S. 168), die meist richtig ist, scheint an dieser Stelle nicht sachgemäß, da er »nach außen hinquellen« schreibt.

[2] Für *ἐκβράσματα* steht *ἐμβράσματα* und für *ἀχώρας* steht *οὐχ'ὥρας*, was natürlich ohne Sinn ist.

καὶ ἀχώρας ἀρχομένους τε δοθιῆνας καὶ κατακαύματα. In der schon zitierten Übersetzung des Actuarius lautet die Stelle S. 293 im Buch VI, Kap. 8 (aber das Kap. 8 ist zweimal gezählt): »Valet et ad epinyctidas, et pustulas φλυκταίνας dictas, et calidas eruptiones, et ea quae a fervore ingenti περιζέματα nuncupantur, et manantia capitis ulcera, incipientesque furunculos, et exustiones«, während in der lateinischen Übersetzung des Paulus von Aegina, welche Günther von Andernach gemacht hatte, nach der Ausgabe Lugduni 1567, S. 455 für περιζέματα papulae ferventes steht. Nach dem Stephanschen Thesaurus (VI, 1842—47, Spalte 824) ist περιζέω circumferveo, ist sehr selten und kommt von medizinischen Schriftstellern nur noch bei Galen (Kühnsche Ausgabe, Leipzig 1825, Bd. 14, S. 405, 15) vor, wo von ἔρια περιζέσας ὄξει lana in aceto fervefacta die Rede ist.

Sehen wir uns die medizinischen Autoren an, bei welchen man den Ausdruck Eczemata oder Eczesmata findet, so sind sie alle spätgriechische außerhalb des eigentlichen Griechenlandes lebende Ärzte, so daß man der Meinung sein könnte, daß es sich um einen spätgriechischen Provinzialismus handelt, wenn er nicht auch bei dem um 460 v. Chr. in Abdera geborenen Philosophen Demokritos vorkommen würde. In der medizinischen Terminologie war der Ausdruck aber nicht üblich und wir finden dort ein viel bekannteres Wort, das genau dieselbe Bedeutung hat, nämlich das von dem Verbum φλύειν (auch φλύζειν kommt vor) = Überquellen, Aufwallen von kochendem oder sonst heftig bewegtem Wasser hergeleitete φλύκταινα, sein Diminutiv φλυκτίς und φλυζάκιον, alles für schnelle Ausbrüche von kleinen Bläschen, wie bei Ekzem.[1]

In der Zeit vor Willan habe ich das Wort dann noch als Eczesma bei dem weit über Gebühr geschätzten Wittenberger Professor Daniel Sennert 1572—1637 gefunden, der im fünften Buch seiner practica medicina in Teil I (de tumoribus) Kap. 22 de exanthematibus, ecthymatibus, papulis, pustulis, phlyctaenis et eczesmatibus sagt: »Generale enim videtur ἐκζεσμάτων nomen, etsi enim nonnulli hydroa seu sudamina solum per ἐκζέσματα intelligunt, alii capiti tantum tribuunt, tamen procul dubio est generale nomen, et pustulam vel papulam

[1] Wie wenig Verständnis die Übersetzer für das Wort φλύκταιναι hatten, ergibt sich daraus, daß es in den Problemata des Kassios Iatrosophista (Problema 43) in der Übersetzung von Konrad Gessner (Tiguri, 1562, S. 18 recto) mit pustulae übersetzt ist, während in der Stephanschen Sammlung dafür (Spalte 761) papulae steht.

ferventem, ut nomen indicat, significat.« Man sieht, wie hier die Konfusion fertig ist, und in der Tat, während die mittelalterlichen Übersetzungen zum Teil nur von eruptiones sprechen, wie die Übersetzungen des Dioskorides und Actuarius, sind daraus in denen des Galen, Aëtios und Myrepsus papulae fervidae geworden, und Sennert zeigt das Verständnis für Anschauung der Hautkrankheiten zu Beginn des 17. Jahrhunderts, indem er papulae = pustulae setzt, was auch Kühn im 19. Jahrhundert nicht zu verbessern für nötig hielt, 14 Jahre nach Willans Tode.

Gänzlich verfehlt ist das, was Lorry in seinem Tractatus de morbis cutaneis (Paris 1777, S. 77) in der Einleitung sagt: »Varioque nomine apud antiquos vocabantur nunc *γαγγραινικαὶ νομαὶ* nunc *ἐξεματα* (sic!) seu *ἐκζεσματα*, et Paulo lib. 4, cap. 10 *περιζέματα, περιζεσματα, ἐκβράσματα* (die fehlenden Akzente und spiritus fehlen so bei Lorry)...« Er folgte in dieser Beziehung der falschen Defination des schon erwähnten Gorräus, welcher schrieb: »*Ἐκζέματα* sunt pustulae ardentes et fervidae, dolorem cientes, citra saniem. Ingens enim fervor omnem materiam absumit. Dicuntur et *ἐκζέσματα*.« Und so ist es auch erklärlich, daß Unna (Mračeks Handbuch II, S. 168 und Deutsche Medizinalzeitung 1902, Nr. 60, S. 705) zu der irrtümlichen Ansicht verführt wurde, daß diese Autoren mit Aëtios furunkel- oder karbunkelartige Eruptionen verstanden haben. Das hat eigentlich nur Lorry getan, veranlaßt durch den Ausdruck Pustulae bei den Übersetzern und bei Gorräus.

Wenn wir uns aber zu den erklärenden Lexicis wenden, so finden wir selbst in der sonst so brauchbaren Ausgabe des Castellus (Lexicon medicum graeca-latinum, Lipsiae 1713, S. 560) »Papulae, *ἔκθυμα*, tuberculum ulcerosum . . . Nobis videtur idem esse cum pustula.« In des Stephani Blancardi Lexicon medicum (Lugdini Batavorum 1717, S. 479) heißt es sogar: »Papulae, idem quod pustulae . . . Item species morbillorum, quae etiam Boa sudamina, fervidae eruptiones et rubicundae cutis aspredines dicuntur«, also beinahe alles. Und noch 1842 steht in dem terminologischen Wörterbuch der medizinischen Wissenschaften von Siebenhaar, S. 472 unter »Papula das Hautknötchen, Papulae sudorales die Hitzblätterchen«.

Wir sehen aus alledem, daß Willan mit richtigem Blick und historischem Verständnis aus dem Aëtios ein Wort zur charakteristischen Bezeichnung einer bestimmten akuten bläschenbildenden

Form der Hautentzündung entnommen hat, daß aber das mangelnde historische Verständnis seiner Nachfolger und der Mangel einer charakteristischen Bezeichnung dahin geführt haben, daß aus dem akuten Ekzem Willans schließlich die chronische Hautentzündung wurde, wie sie Unna folgerichtig in der Auffassung des beginnenden 20. Jahrhunderts definiert hat.

Es wäre nun sehr eigentümlich, wenn wir bei den arabischen Ärzten, welche doch fast alles den Griechen entnommen haben, wenn es auch vorher meist den Umweg über syrische Übersetzungen gemacht hat, das Wort Ekzem nicht wiederfinden würden, und ich habe es in der Tat gefunden, allerdings nicht durch die mittelalterlichen lateinischen »Perversiones«, sondern durch Studium der Originale. In dem »System der Medizin« des in Persien geborenen und in arabischer Sprache schreibenden ʿAlī ibn al-ʿAbbās (Haly Abbas, er starb im Jahre 994 unserer Zeitrechnung), welches im Jahre 1877 in Būlāq (bei Kairo) in zwei Bänden arabisch im Druck erschien, finden sich im ersten theoretischen Teil im achten Buch nach mehreren allgemein gehaltenen Kapiteln über die verschiedenen Formen des waram (apostema, tumor, siehe darüber einen kleinen Aufsatz von mir in Unnas Monatsheften, Band 44, 1907), über Pocken und Masern sowie über die verschiedenen Formen des Aussatzes, über welche letzteren demnächst ein ausführlicher Aufsatz im 4. Band des Archiv für Geschichte der Medizin erscheinen wird, zwei für die Dermatologie wichtige Kapitel 17 und 18 und in dem ersten, in welchem Krätze, Jucken, Abschuppung, Läuse, Warzen, Brandwunden und das Aneurysma behandelt wird, findet sich ein Absatz, den ich vorerst voraussetzungslos übersetzen will: »Und die kleinen butūr entstehen von schlechter Flüssigkeit, welche die Natur auf die Oberfläche der Haut hinaustreibt, und wenn die Flüssigkeit heiß und scharf ist, so entstehen butūr mit scharfen Köpfen, und wenn die Flüssigkeit grob und kalt, dann entstehen breite, flache butūr, und meistens entstehen die butūr bei denjenigen, deren Haut hart und dicht ist. Und bei dem šara ist das batr manchmal klein, manchmal groß mit flachem, breitem Kopf, anfangend mit heftigem Jucken, bis daß, wenn man juckt, eine eitrige Flüssigkeit ausfließt. Und es entsteht entweder von dem Blut, welches mit der Galle gemischt ist, und seine Farbe ist rot und es ist oft heftig bei Tage, und es befällt den Kranken dabei Hitze und Fieberglut, und der Puls ist groß und schnell, oder von der Mischung phlegmatischer, salziger

Flüssigkeit mit dünnem Blut und seine Farbe ist weiß, und es ist oft heftig bei Nacht, und zuweilen entsteht es von der Summe dieser drei Ursachen und die Farbe ist nicht heftig rot. Und das ḥaṣaf ist ein kleines baṯr, ähnlich der Hirse auf der Oberfläche der Haut ausgebreitet, und es entsteht von einer dünnen, gelben, scharfen Flüssigkeit, welche mit dem Blute vermischt ist, und sehr häufig geschieht dies im Sommer, besonders durch Ausgießen von kaltem Wasser über den Körper. Dadurch wird das Überflüssige, welches aus dem Innern des Körpers zur Haut hinausgeht, in den Poren zurückgehalten.«

Ich habe dem wenig hinzuzufügen. Der Singular baṯr und der Plural buṯūr (ṯ entspricht dem englischen th, der Strich über dem Vokal macht ihn lang und betont) bedeuten kleine Hauteruptionen mehr vesikulöser als papulöser Natur, ohne daß damit im Willanschen Sinne etwas ganz Bestimmtes gemeint sein könnte. Ḥaṣaf (ḥ ist ein scharfes h mit Reibungsgeräusch, ṣ ist ein emphatisches s) ist das, was früher miliaria alba genannt wurde, also die Bildung kleiner hirsekorngroßer und ihm gleichender seröser nicht entzündeter Bläschen. Da es aber mit den šara (gesprochen schara) in dieselbe Gruppe der kleinen buṯūr gehört, so ist es nicht schwer, in den roten buṯūr mit den scharfen Köpfen die miliaria rubra, das ist das akute Eczema Aëtii und Willani, wiederzuerkennen, wenn auch das Fieber und der große schnelle Puls nicht nur der Definition Willan-Batemans direkt widersprechen, sondern auch ein Zusammengeworfenwerden mit einer fieberhaften (Infektions-)Krankheit wahrscheinlich machen.

Daß die Übersetzer des ʿAlī, Konstantinus Africanus und Stephanus aus Pisa, den šara nicht verstanden haben, ist bei ihren geringen Kenntnissen nicht wunderbar. Stephanus nennt sie »seriae«, Konstantin spricht nur von einem »aliud genus pustularum«, ebenso Petrus Hispanus, welcher ʿAlīs Werk dem »Ysaac Israelita« zuschreibt, aber nur Konstantins Übersetzung abschreibt. Die andern Übersetzer der arabischen Ärzte machen aus dem šara, das mit dem Artikel eš-šara geschrieben wird, »essera«, und trotz der klaren Beschreibung in dem betreffenden nichtnumerierten fuṣl bei Ibn Sīna (Avicenna) im Buch IV fun 3 maqāle 1 seines Qānūn (Kanon lib. IV fen 3 tractatus 1 cap. 13)[1], welches selbst in den Übersetzungen verhältnismäßig gut

[1] In der dreibändigen Ausgabe Būlāq, 1877, in Band III, S. 120. Die übrigen Autoren übergehe ich, weil sie gedruckt im arabischen Original nicht

geraten ist, wird »essera« mit Epinyctis übersetzt, welche wahrscheinlich ein herpes zoster gangraenosus ist, und sämtliche Kommentatoren (z. B. Ingrassia de tumoribus praeter naturam, Neapoli 1553, fol., S. 187 ff.) und Lexikographen, wie Castellus l. c. S. 317, Lane, an arabic Lexicon, book I, part 4, London 1872, fol., S. 1545, und andere wissen daraus nichts zu machen, mit Ausnahme von Dozy, welcher sie in seinem supplément aux dictionnaires arabes, Leyde 1881, tome I, S. 754, mit échauboulures (Hitzblattern) übersetzt, und das alles, trotzdem schon von Konstantin ḥaṣaf richtig als »desudatio« erkannt worden war, während Stephanus das Wort überhaupt nicht übersetzt und nur »hasefa« schreibt.

Wir sehen also auch hier, daß die arabischen Ärzte besser sind als ihr Ruf und sehr viel besser, als ihre lateinischen Übersetzungen, deren Verfasser, wenn sie überhaupt arabisch verstanden haben, als philologische Beihilfe nur des Arabischen kundige Händler hatten, während uns heute die gedruckte und mündliche Unterstützung erfahrener Philologen, welcher auch der Verfasser dieser Zeilen dringend bedurfte und für welche er hierdurch seinen Dank ausspricht, zur Verfügung stehen.

Werfen wir, ausgehend von Unnas Definition, noch einen kurzen Blick in die Geschichte des chronischen Ekzems, so müssen wir natürlich die am meisten charakteristischen Symptome zum Ausgang unserer Betrachtungen machen, und zwar das Jucken und Schuppen. Jucken ist *κνησμός* pruritus, schuppen ist *λέπειν* squalere (davon squama). Die schuppenden Ausschläge werden aber als *πιτυρώδεις* (*πίτυρον* furfur, Kleie) und *τραχεῖαι* (von *τραχύτης* asperitas, Rauhheit) bezeichnet und die Kombination beider ist *ψωρίασις* und *λέπρα*. Psoriasis, dem das lateinische scabies entspricht, kommt von *ψῶ* (aus *ψώω* oder *ψάω* zusammengezogen) und bedeutet nach dem Stephanschen Thesaurus (VIII. 1865, Spalte 1972 ff.) »asperitas summae cutis ex ea furfures eliciens cum asperitate et colliquatione corporis«, nach dem Papeschen Wörterbuch heißt es »durch reiben glatt machen«, und ich möchte »schaben« sagen. Es ist aber nicht nur eine Krankheit der äußeren Haut, sondern es gibt auch eine psoriasis vesicae, und ich kann mir nichts mehr Charakteristisches

vorliegen und die verhältnismäßig schwierige Benutzung der Handschriften sehr viel Zeit und Mühe erfordert, ohne daß die Zeit und Mühe entsprechenden Erfolge erzielen würden.

denken, als die Schilderung im Buch XI, cap. 22 bei Aëtios, welche in der lateinischen Übersetzung lautet: »De scabiosa vesica. Quibus vesica scabit, his pruritus tum imi ventris, tum pectinis succedit, inque urinis asperae et furfuraceae subsidentiae deferuntur . . . « Der noch nie gedruckte griechische Originaltext lautet nach den Berliner Handschriften (Cod. graec. fol. 37, fol. 326 verso und Cod. graec. fol. 38, S. 313): *Τοῖς ψωριῶσι τὴν κύστιν κνησμὸς παρεπέτεται τοῦ τε ὑπογαστρίου καὶ τοῦ ἤτρου, ἐν τε τοῖς οὔροις τραχεῖαι καὶ πιτυρώδεις ὑποστάσεις παρεμφέρονται . . .* Diese sehr charakteristische Schilderung stammt aus dem 6. nachchristlichen Jahrhundert, die Bezeichnung Psora oder Psoriasis für Erkrankungen der Haut und auch der Blase kommt aber auch bei Hippokrates im 5. vorchristlichen Jahrhundert vor (Aphor. IV, 77); ich würde aber nicht so ausführlich darauf eingegangen sein, wenn wir nicht denselben Ausdruck noch über 1000 Jahre früher finden würden. Wir finden nämlich in den ägyptischen Papyri, welche um die Mitte des 2. Jahrtausend vor Christus niedergeschrieben wurden und zum Teil auf ein noch viel höheres Alter zurückzuführen sind, ein Wort šepen (gesprochen schepen) und zwar in dem Papyrus Ebers eine »Rubrik« »Anfang der Mittel, die šepen-Krankheit zu vertreiben, die den Körper eines Mannes oder einer Frau überzieht« (siehe die Übersetzung von Joachim, Berlin, 1890, S. 155), und im großen Berliner medizinischen Papyrus, den Wreszinski 1909 in Umschrift und Übersetzung herausgegeben hat, finden wir Seite 19,6 (bei Wreszinski Absatz 183) »Mittel zum Vertreiben des šepen im Urin«. Ebers hat bei der Herausgabe des von ihm aufgefundenen Papyrus (2 Bände in fol., Leipzig 1875) in der Einleitung S. 33 die rote Überschrift auf Blatt 86, Zeile 4—5: »Es beginnen die Arzneien gegen die šepen-Entzündung, welche . . . . befällt« in der Anmerkung als »eine Art von Ausschlag oder Entzündung« erklärt. Viel bestimmter drückt sich Stern im Glossar dazu im Bd. II, S. 46 aus, indem er šepen mit impetigo, scabies übersetzt. 1895 übersetzte Ebers in einem Aufsatz im 33. Band der Zeitschrift für Ägyptologie šepen mit scabies, Krätze, Joachim mit Räude, aber Lühring (Die über die medizinischen Kenntnisse der alten Ägypter berichtenden Papyri. Philos. I. D. Straßburg 1888, S. 39) sagt: »šepen kann nicht impetigo, scabies sein, da Berl. Pap. 19,6 šepen im Urin erwähnt«. Da der Einwurf Lührings sich als nichtig erwiesen hat, kann kein Zweifel sein, daß šepen, *ψωρίασις* und scabies identische Begriffe

sind; über die etymologischen Beziehungen zwischen šepen und scabies läßt sich zur Zeit nicht urteilen.[1]

Was das Wort λέπρα anbetrifft, so kommt es von dem Verbum λέπειν schälen, abhäuten (siehe auch den Thesaurus V, 1842, Spalte 193 ff.), es wird nicht nur von Menschen, sondern auch von Tieren und Bäumen gebraucht (ebenso wie psora, aber häufiger), es ist der höhere Grad von Psoriasis. Der höhere Grad der Lepra ist die Elephantiasis, wie es der Johannes Actuarius im 11. Kapitel des II. Buches auseinandersetzt. Der erste, welcher Lepra statt Elephantiasis sagt, scheint mir Konstantinus Africanus[2] zu sein, welcher in Karthago geboren war und 1087 als Mönch in Monte Cassino starb. Im 15. Kapitel des VIII. Buches seines theoretischen Werkes, welches im zweiten Band seiner Schriften zuerst 1539 in Basel im Druck erschien, welches aber tatsächlich nur eine Übersetzung des »königlichen Buches« des ʿAlī ibn al-ʿAbbās (Haly Abbas) ist, taucht plötzlich »Lepra« als Übersetzung für das arabische Wort auf, welches »Verstümmelung« bedeutet, und ist dann als eine Erscheinung der Elephantiasis in die Terminologie der Übersetzer aus dem Arabischen und dann in die medizinische Terminologie übergegangen.

Der Begriff also, welcher der Definition Unnas für das Ekzem als einer chronischen mit Jucken und Schuppung verbundenen Hautkrankheit am meisten entspricht, ist das Wort Psoriasis, dem das lateinische Scabies entspricht, und wir sind tatsächlich berechtigt, für diese Worte »chronisches Ekzem« zu setzen, aber nicht Krätze. Wohl ist die Maurer- und Bäckerkrätze die terminologische Überleitung, denn es sind tatsächlich chronische Gewerbeekzeme, und bei der in Bäckereien früher (?) herrschenden Unsauberkeit mag ja die moderne Krätze häufig zu großer Ausbreitung geführt haben. Aber die scabies nova, wie sie im Gegensatz zu der scabies antiqua früher genannt wurde, d. h. die Übertragung des Acarus scabiei, ist erst durch Hebra

[1] Im Journal asiatique 4. sér. tome I. 1843, Paris, S. 433—452 ist von Edouard Dulaurier ein sehr interessantes »fragment d'un traité de médecine copte« veröffentlicht worden, welches Hautkrankheiten betrifft und für die Entwickelungsgeschichte der Krankheitsbezeichnungen noch von großer Bedeutung sein wird, in welchem entsprechende Bezeichnungen enthalten sind.

[2] Er hat das Wort den griechisch-lateinischen Bibelübersetzungen entnommen, in denen (III. Buch Mosis, cap. 13) Zaraath mit Lepra übersetzt ist; siehe darüber meine schon erwähnte Arbeit über die Geschichte des Aussatzes.

zur berechtigten Anerkennung gelangt, das aber hier ausführlich zu begründen, würde zu weit führen.

Wir aber sehen auch hier, wie Unna mit seiner aus der Geschichte des 19. Jahrhunderts hergeleiteten Definition zu demselben Krankheitsbild gelangt ist, welches den in lateinischer Sprache schreibenden Ärzten als scabies, den griechischen Ärzten bis in die Mitte des ersten Jahrtausend vor unserer Zeitrechnung als Psora oder Psoriasis und den ägyptischen Priesterärzten in der Mitte des zweiten Jahrtausend als šepen vorschwebte.

Über Färbungen mit »Nichtfarbstoffen«.

Von
Dr. phil. L. Golodetz-Hamburg.

Die neuere histologische Färbetechnik ist im allgemeinen auf der Anwendung der Anilinfarben aufgebaut und verdankt ihre Entwickelung dem außergewöhnlichen Aufschwung der Teerfarbenindustrie im letzten Viertel des verflossenen Jahrhunderts. Gegenwärtig steht dem Histologen ein riesiges Heer von Farbstoffen zur Verfügung, mit denen die farbenprächtigsten und kontrastreichsten histologischen Bilder hervorgebracht werden können. Durch Kombination der Farbstoffe unter sich, sowie durch Zusätze von chemischen Reagentien lassen sich in der Tat die feinsten tinktoriellen Differenzierungen innerhalb der Gewebe erzielen, so daß die Erkenntnis des anatomischen Baues der Gewebe durch die Färbetechnik große Fortschritte gemacht hat.

Wo es sich darum handelt bestimmte Gewebselemente darzustellen, wo die Sichtbarmachung von einzelnen morphologischen Bestandteilen der Hauptzweck ist, sind die Anilinfarbstoffe geradezu unersetzlich und erfüllen diesen Zweck in bester Weise. Der höhere und letzte Zweck der Färbung kann aber nicht bloß sein, im kleinsten Raum Kontraste zu erzielen und dadurch sehr kleine Gewebsbestandteile zu erkennen. Wir wollen doch schließlich auch die chemische Natur der histologischen Elemente erkennen, und dazu können uns am besten die mikroskopischen Untersuchungsmethoden verhelfen. Mit den meisten der bisherigen Färbungsmethoden gelangen wir aber nicht direkt zu einer chemischen Diagnose der Gewebselemente. Die hierbei verwandten Farbstoffe übertragen die ihnen eigentümliche Farbe direkt auf die Gewebe und sind nur selten imstande, auf Grund ihres eigenen chemischen Verhaltens über den chemischen Charakter des Substrates Aufschluß zu geben.

Allerdings hat uns die Einteilung der Anilinfarbstoffe durch Ehrlich in saure und basische einen großen Schritt weitergebracht. Wir können mit ziemlicher Sicherheit voraussagen, daß stark saure

Gewebsbestandteile, wie z. B. die Nucleinsäuren des Kerns, oder das Keratin, mit Vorliebe basische Farbstoffe, beispielsweise Safranin, Methylenblau, Methylgrün aufnehmen, während die sauren Farbstoffe (z. B. Säurefuchsin, Eosin, Orcein) mit Vorliebe »nichtsaure« Gewebsbestandteile, wie Kollagen, Elastin okkupieren. Es wäre aber verfehlt, daraus zu schließen, daß Kollagen und Elastin eine basische Reaktion besitzen; außerdem leidet die Ehrlichsche Einteilung in saure und basische Farben an einer viel zu großen Anzahl von Ausnahmen. So färben sich die Kerne ebenfalls mit Karminsäure, die Hornsubstanz mit S-Fuchsin.

Wenn schon diese ziemlich groben Unterschiede zwischen sauren und basischen Farbstoffen nicht zu einer exakten chemischen Einteilung der Gewebe Anlaß geben können, so sind wir noch weniger in der Lage, einfach auf Grund von Farbenaffinitäten auf die Anwesenheit einer bestimmten Substanz oder eines bestimmten chemischen »Radikals« zu schließen, wie es uns oft die mikrochemischen Reaktionen ermöglichen.

Eine ganz andere Bedeutung haben solche Färbungsmethoden, bei denen nicht ein fertiger Farbstoff vom Gewebe aufgenommen wird, sondern das Substrat infolge gewisser chemischer Verhältnisse zur Entstehung eines gefärbten Produktes Anlaß gibt. Solche Methoden ermöglichen nicht nur die einzelnen anatomischen Elemente zu sehen, sondern auch wichtige theoretische Schlüsse über die Chemie derselben zu ziehen.

Es ist ein Verdienst Unnas, eine Reihe derartiger Färbungsmethoden, zu denen also nicht Farbstoffe, sondern ungefärbte chemische Reagentien zugezogen werden, in die Histologie eingeführt zu haben. Über die einzelnen Methoden ist in einer Artikelserie »Zur Chemie der Haut« I—V[1] eingehend berichtet worden. Indessen haben sich in Prof. Unnas Dermatologicum seit der Publikation jener Abhandlungen neue Tatsachen und Erfahrungen in Bezug auf die Methodik ergeben, die einige Änderungen in den Vorschriften erfordern. Nebenher sind in dieser Zeit neue Färbungsmethoden ähnlicher Art entstanden, die in einem gewissen Zusammenhang mit den bereits veröffentlichten stehen. Ich habe es daher für zweckmäßig gefunden, sämtliche Färbungsmethoden mit korrigierten Vorschriften zusammenzustellen und gemeinsam kritisch zu besprechen.

Bis jetzt sind die Färbungsmethoden nur an Schnitten von normaler Haut, meist von der Fußsohle, ausgeführt worden. Die an

[1] Monatshefte f. prakt. Dermat. 1908—1910.

diesem Material erzielten mikroskopischen Bilder, deren Schilderung in den betreffenden Originalabhandlungen enthalten ist, sind so interessant und lehrreich, daß es sich empfiehlt, die Methoden auf die mannigfaltigen pathologischen Gewebe auszudehnen.

Die im Folgenden angegebenen Färbungsmethoden lassen sich, je nach dem ihnen zugrunde liegenden Zweck, in drei Gruppen einteilen, und zwar in

1. solche, die das Reduktionsvermögen der Gewebe anzeigen,
2. solche, die einen Gehalt der Gewebe an bestimmten Stoffen ermitteln, und schließlich
3. solche, die eine besondere Affinität zu bestimmten Substanzen feststellen.

Bei allen diesen Methoden ist das Prinzip stets ein und dasselbe: die Gewebeschnitte gelangen in an und für sich farblose Flüssigkeiten und werden darin allmählich durch hervorgerufene Wechselwirkung verfärbt. Hierbei erscheint die Färbung als eine Funktion dieser Wechselwirkung, indem sie an den Stellen am intensivsten ausfällt, wo die Bedingungen hierzu am stärksten sind. Da wir überdies über die Entstehung der Färbung und ihre Deutung völlig im klaren sind, so haben wir auf diese Weise die Möglichkeit, zu beurteilen, ob und in welchem Maße jeder einzelne anatomische Bestandteil an der gesuchten Eigenschaft beteiligt ist.

I. Reduktionsfärbungen.

a) Kaliumpermanganat-Methode.[1]

Kaliumpermanganat wird von organischen Geweben sehr rasch und energisch reduziert, indem unlösliche Manganoxyde niedergeschlagen werden. Zwar wird die Reduktion von fast allen Gewebselementen bewirkt, aber immerhin in einem derartig verschiedenen Grade, daß man die ungleiche reduzierende Kraft der einzelnen Gewebsbestandteile nach der Intensität der Braunfärbung sehr wohl beurteilen kann.

Man stellt sich eine ein- bis zweiprozentige Lösung von $KMnO_4$ her, läßt darin die Schnitte kurze Zeit verweilen und spült sodann in Wasser gut ab. Meist genügt schon eine Färbungsdauer von $^1/_2$—1 Minute. Ist die Verfärbung zu dunkel ausgefallen, so kann man vorsichtig mit einer ganz schwachen Lösung von Oxalsäure

[1] Unna und Golodetz. Zur Chemie der Haut III. Monatsh. f. prakt. Dermat. 1909, Bd. 48, S. 149.

oder Liquor Calc. bisulfuros. entfärben. Die Entfärbung ist eine sukzessive und man hat es in der Hand, sie soweit zu führen, als man zur Erzielung eines klaren mikroskopischen Bildes für nötig hält.

b) Eisen-Cyan-Methode.[1]

Das Prinzip dieser Färbungsmethode beruht auf der Entstehung von Berlinerblau im Gewebe infolge der reduzierenden Eigenschaften des letzteren. Versetzt man eine Lösung von Eisenchlorid mit Ferrocyankalium (gelbes Blutlaugensalz), so bildet sich unlösliches Berlinerblau. Dagegen gibt Eisenchloridlösung mit Ferricyankalium (rotes Blutlaugensalz) keinen Niederschlag, sondern es resultiert eine klare, schwach braun gefärbte Flüssigkeit. Sobald die Flüssigkeit mit reduzierenden Stoffen in Berührung kommt, verwandelt sich ein Teil des Ferricyankaliums in Ferrocyankalium und es entsteht momentan Berlinerblau in Form eines dunkelblau gefärbten Niederschlags. Taucht man in die klare braune Mischung von Eisenchlorid und Ferricyankalium Schnitte von organischen Geweben ein, so färben sich letztere nach einiger Zeit stellenweise blau und man erhält auf diese Weise ein Bild von dem Reduktionsvermögen der einzelnen Gewebselemente.

Für die Ausführung der Färbung benutzt man eine Mischung von gleichen Teilen je einer einprozentigen Lösung von Eisenchlorid und Ferricyankalium und läßt darin die Schnitte etwa 10 bis 15 Minuten.

Die Mischung ist nicht haltbar und kann nur kurze Zeit gebraucht werden; schon beim Stehen an der Luft bildet sich an der Oberfläche zunächst ein Häutchen von Berlinerblau und schließlich ist die ganze Mischung von Niederschlägen durchsetzt. Aber auch die einzelnen Lösungen dürfen nicht allzu alt sein, so erleidet z. B. die Lösung von Ferricyankalium unter dem Einfluß von Luft und Licht eine Zersetzung, als deren Folge sich etwas Ferrocyankalium bildet. Eine derartig veränderte Lösung gibt schon beim Zusammenmischen mit Eisenchlorid Niederschläge. Es ist daher für das Gelingen der Färbung unerläßlich, frische mit destilliertem Wasser hergestellte Lösungen der beiden Eisensalze zu gebrauchen und dieselben unmittelbar vor Ausführung der Färbung zu mischen. Alsdann erhält man ganz klare, nur schwach braun gefärbte Flüssig-

[1] Daselbst. S. 152.

keitsgemische. Ferner dürfen bei der Behandlung der Schnitte mit dem Flüssigkeitsgemisch keine Eisennadeln, sondern nur spitz ausgezogene Glasstäbe verwendet werden. Bei Berührung mit Gegenständen aus Eisen bildet sich in der Flüssigkeit etwas Eisenoxydul, das mit Ferricyankalium eine Fällung gibt, welche die Lösung trübt und die Präparate verunreinigt. Ebenso müssen die zur Färbung benutzten Gefäße (Schälchen) völlig sauber sein.

c) Tetranitrochrysophansäure-Methode.[1]

Man kennt sehr viele organische Substanzen, die an sich ungefärbt oder nur schwach gefärbt sind, aber durch Oxydation eine mehr oder weniger intensive Färbung annehmen. Es sind dies vor allen Dingen die Leukoverbindungen einer großen Reihe von Farbstoffen, die meistens schon gegen den Luftsauerstoff sehr empfindlich sind. Dagegen gehört es zu den seltenen Ausnahmen, wenn eine schwach gefärbte Substanz gerade durch Reduktion zu einem Farbstoffe wird. Als eine derartige Substanz erwies sich ein Derivat des Chrysarobins — Tetranitrochrysophansäure. Die Verbindung wird in der Weise hergestellt, daß man Chrysarobin in Eisessig löst und zu der Lösung eine ausreichende Menge rauch. Salpetersäure zutropfen läßt. Es ist ein gelbes Produkt, unlöslich in Wasser, löslich in Eisessig, Alkohol, Xylol und Chloroform. Bei Berührung mit reduzierenden Stoffen färbt sich die Lösung der Substanz dunkelviolett. Schon schwache Reduktionsmittel, wie Alkohol, bewirken die Reduktion, indem die Lösung von Tetranitrochrysophansäure in Alkohol nach kurzer Zeit dunkelviolett wird. Dagegen ist die Lösung in indifferenten organischen Lösungsmitteln, wie Chloroform, Xylol, Benzol, rein gelb und verändert sich nicht mehr. Zur histologischen Färbung eignet sich am besten eine etwa 1%ige Lösung von Tetranitrochrysophansäure in Xylol, und zwar geschieht die Anwendung folgendermaßen: Die Schnitte kommen aus Alkohol in Alkoholäther, und von da durch reines Xylol in die Farblösung, in der sie etwa fünf Minuten verbleiben. Darauf gelangen die Schnitte wiederum, um Alkohol zu vermeiden, in Xylol, von da in Öl und Balsam.

Das mikroskopische Bild ergibt eine Tinktion, die auf der Reduktion der gelben Tetranitrochrysophansäure durch das Gewebe beruht, und ermöglicht es, nach der Intensität der Rotfärbung das Reduktions-

[1] Daselbst, S. 158.

vermögen der einzelnen anatomischen Bestandteile des Substrats zu beurteilen.

II. Reaktionsfärbungen.

a) Auf Tyrosin.[1]

Millons Reagens ist eine Lösung von salpetersaurem Quecksilberoxyd, welche gleichzeitig salpetrigsaures Quecksilber enthält. Man bereitet das Reagens durch Auflösen von metallischem Quecksilber in zwei Teilen Salpetersäure (sp. Gew. 1,42) zuerst in der Kälte, dann unter mäßigem Erwärmen und Hinzufügung des doppelten Volumens Wasser und filtriert die Flüssigkeit von dem abgeschiedenen Bodensatz ab. Diese Lösung gilt als ein Reagens für Eiweiß, indem beim Kochen der Lösung mit Eiweißsubstanzen eine intensiv rote Färbung entsteht. In der Tat ist diese Reaktion lediglich an das im Eiweißkomplex vorhandene Tyrosin (Oxyphenylamidopropionsäure) gebunden und wird nur von solchen Eiweißstoffen geliefert, die Tyrosin frei oder gebunden enthalten. Befindet sich unter den Spaltungsprodukten des Eiweißmolekuls kein Tyrosin, so fällt bei dem betreffenden Eiweiß die Reaktion negativ aus.

Bringt man einen Hautschnitt, z. B. einen Gefrierschnitt von der Fußsohle oder der Kopfhaut, in Millons Reagens, so beobachtet man schon nach einigen Minuten das Hervortreten einzelner Gewebsbestandteile in ziegelroter Farbe. Man erhält auf diese Weise ein differenziertes Bild, das uns über die lokale Verteilung des Tyrosins in den verschiedenen Eiweißen des Gewebes Aufschluß gibt. Wo die Färbung intensiver erscheint, ist auch mehr Tyrosin im betreffenden Eiweißkomplex vorhanden. Im allgemeinen ist die Färbung histologisch als eine protoplasmatische zu bezeichnen. Alle zelligen Bestandteile der Haut, wie die Blutgefäße, die Oberhaut und die Drüsen, heben sich mehr oder minder dunkel gefärbt von der schwach gefärbten aus Kollagen und Elastin bestehenden Interzellularsubstanz ab. Die Kerne sind sämtlich ungefärbt und erscheinen als farblose Lücken in dem gefärbten Protoplasmaleibe.

Zur Technik der Anwendung der Reaktion sei folgendes bemerkt: Das käufliche offizinelle Millons Reagens ist für die Schnittfärbung nicht gut anwendbar, weil es die Schnitte zum Schrumpfen bringt, und muß daher verdünnt werden. Am besten mischt man es mit

[1] Unna und Golodetz. Zur Chemie der Haut, II. Monatshefte für prakt. Dermat., 1908, Bd. 47, S. 595.

dem gleichen Volumen Wasser, wobei noch kein basisches Quecksilbersalz ausfällt, und $^1/_5$ Volumen reinen Glycerins. Durch den Glycerinzusatz werden die Schnitte zugleich aufgehellt und für eine provisorische Untersuchung geeignet. Die Schnitte verbleiben in der Lösung etwa $^1/_4$ bis $^1/_2$ Stunde. Sie dürfen nachher nicht mit Wasser abgespült werden, da hierbei Niederschläge von basischem Merkurinitrat entstehen würden, sondern sie kommen aus dem Millonschen Reagens auf kurze Zeit in Salpetersäure (25 %) und von da durch Alkohol in Öl und Balsam. Aber auch in solchen Dauerpräparaten pflegt die Färbung allmählich abzunehmen, so daß die Präparate sich nicht lange halten.

b) Auf Cholesterin.[1]

Zum Nachweis von Cholesterin gibt es eine große Reihe von Reaktionen, die wohl für die makroskopische Prüfung sehr scharf und charakteristisch sind, aber für die Auffindung von Cholesterin in mikroskopischen Präparaten, wo es darauf ankommt, die minimalsten Mengen von Cholesterin wahrzunehmen und vor allen Dingen den Sitz derselben zu finden, nicht zur Anwendung gelangen können. Einige Reaktionen beruhen auf Erscheinungen, die sich bei Gegenwart zweier Flüssigkeitsschichten abspielen, und sind daher an Präparaten unausführbar. Andere sind wiederum mit solchen Manipulationen verbunden, wie Eindampfen, Erhitzen, daß sie für Schnitte überhaupt nicht in Betracht kommen können.

Für die mikrochemische Ermittelung des Cholesterins in Gewebsschnitten eignet sich am besten eine Farbenreaktion auf Cholesterin, die mit einer Mischung von konz. Schwefelsäure und Formaldehyd erzielt wird und zu einer schwarzbraunen Verfärbung der cholesterinhaltigen Gewebselemente führt. Man stellt sich das Reagens her, indem man 5 Teile konz. Schwefelsäure und 2 Teile Formalin (30 %) vorsichtig, ev. unter Kühlung des Gefäßes, mischt und einen Tropfen dieser Mischung auf den zu untersuchenden Gewebsschnitt, der auf einem Objektträger angetrocknet und nur halbfeucht sein muß, bringt. Man beobachtet unter dem Mikroskope die allmählich sich entwickelnde diffuse Verfärbung der einzelnen Bestandteile und kann nach der Intensität der Farbe auch die relativen Mengen des Cholesterins beurteilen.

[1] Unna und Golodetz. Zur Chemie der Haut. I. Monatsh. f. prakt. Derm. 1908, Bd. 47, S. 179 u. 242.

Die Reaktion gilt nur für freies Cholesterin, nicht für die an Säuren gebundenen Ester desselben. In tierischen Geweben findet sich Cholesterin als Ester meistens an Fettsäuren (Ölsäure, Stearin- und Palmitinsäure) gebunden. Da sich die Fettsäuren mit anderweitigen Methoden mikrochemisch und topographisch feststellen lassen, z. B. mit den Fettfarben Ponceau, Sudan III oder nach der Methode von Fischler, so ergibt sich auf diese Weise die Möglichkeit auf differentialdiagnostischem Wege zu entscheiden, wo Cholesterin frei vorkommt und wo es mit Fettsäuren vereint ist. Eingehende Versuche nach dieser Richtung hin stehen noch aus.

III. Affinitätsfärbungen.

Die Affinitätsfärbungen kommen dadurch zustande, daß Gewebeschnitte nacheinander mit zwei Substanzen behandelt werden, die zusammen eine gefärbte Verbindung bilden. Der Vorgang zerfällt in zwei Abschnitte. Im ersten findet eine Reaktion statt zwischen Substanz I und den einzelnen Bestandteilen des Gewebes; es kommt zu einer Auslese unter denselben, die aber noch nicht durch eine spezifische Färbung kenntlich ist. Im zweiten Abschnitt der Färbung erfolgt eine Reaktion zwischen Substanz I und Substanz II, wobei die Orte der Auslese, durch eine spezifische Färbung sichtbar gemacht, deutlich hervortreten. Bedingung für das Zustandekommen der Färbungen ist, daß Substanz I von einem Teil des Gewebes aufgenommen und festgehalten wird, und daß Substanz I mit Substanz II eine gefärbte unlösliche Verbindung liefert. Das Präparat gibt dann Aufschluß über die Verwandtschaften der Gewebselemente zu verschiedenen Stoffen und somit über die chemische Natur der ersteren.

Als praktisch brauchbar haben sich folgende Kombinationen erwiesen: Eisenchlorid-Tannin (resp. Schwefelammonium oder Pyrogallol), Tannin-Eisenchlorid, Goldchlorid-Phenylhydrazin, Sublimat-Phenylhydrazin und Phosphormolybdänsäure-Rongalit.

1. Eisenchlorid-Tannin.[1]

a) fünf- bis zehnprozentiges Eisenchlorid kurz (10—20 Sekunden),
b) in Leitungswasser gut abspülen,
c) zehnprozentige Tanninlösung 1—2 Minuten,

[1] Unna und Golodetz, Zur Chemie der Haut IV, Monatsh. f. prakt. Dermat. 1909, Bd. 49, S. 95.

d) in Wasser gut abspülen; die Schnitte verweilen noch 3—4 Stunden in Leitungswasser.
e) Alkohol, Öl, Balsam.

Bei Anwendung auf Schnitte der Oberhaut erhält man sehr instruktive Bilder in bezug auf die Topographie der Hornschicht und die Verteilung der Keratine (Keratin A, B und Albumosin). Bezüglich der Einzelheiten muß auf die betreffende Abhandlung verwiesen werden.

An Stelle von Tannin kann man eine zehnprozentige Lösung von Pyrogallol oder auch Schwefelammonium verwenden, die ebenfalls das im Gewebe verbliebene Eisen sichtbar machen, nur ist die Färbung nicht braunrot, wie bei Tannin, sondern dunkelgrau mit einem Stich ins Violette.

Es ist besonders hervorzuheben, daß bei Einwirkung von Eisenchlorid auf Hautschnitte und nachfolgender Fixation sich das Keratohyalin am intensivsten färbt. Dieser Bestandteil zeigt eine ganz besondere Affinität zu Eisenchlorid.

2. Tannin-Eisenchlorid.[1]

a) zehnprozentige Tanninlösung 1—2 Minuten,
b) in Leitungswasser gut abspülen,
c) fünfprozentige Eisenchloridlösung 2 Minuten,
d) in Wasser gut abspülen,
e) Alkohol, Öl, Balsam.

3. Goldchlorid-Phenylhydrazin.

a) Goldchlorid (0,1 Prozent) 10 Minuten,
b) in Wasser gut abspülen,
c) Phenylhydrazinlösung 5 Minuten,
d) Abspülen in Wasser; Alkohol, Öl, Balsam.

Die Phenylhydrazinlösung wird in der Weise bereitet, daß man zu etwa 10 ccm Wasser zwei bis drei Tropfen Phenylhydrazin pur zugibt und die Mischung gut schüttelt, worauf eine klare Lösung entsteht. Das Gemisch ist an der Luft nicht lange haltbar, es empfiehlt sich daher, sich jedesmal vor Gebrauch eine frische Lösung zu bereiten.

Bei Anwendung auf Schnitte der Oberhaut resultiert eine stahlgraue Verfärbung der Hornschicht, hauptsächlich Keratin A, und

[1] Daselbst.

einiger protoplasmatischer Bestandteile der Cutis. Kollagen und Kerne sind völlig ungefärbt.

4. Sublimat-Phenylhydrazin.

a) fünfprozentige wässerige Sublimatlösung, 20 Minuten.
b) Wasser.
c) Phenylhydrazinlösung. 5 Minuten.
d) Wasser. Öl. Balsam.

Man erhält nach dieser Methode eine in der Aufsicht hellgraue, in der Durchsicht jedoch dunkelgraue Verfärbung der Hornschicht und einiger Elemente der Cutis.

5. Phosphormolybdänsäure-Rongalit.

a) fünfprozentige Phosphormolybdänsäure in Wasser.
b) Wasser.
c) zweiprozentige Rongalitlösung [1], 10 Minuten.
d) Wasser. Alkohol. Öl. Balsam.

Die Färbung ist eine dunkelgrüne, sonst ist das mikroskopische Bild das gleiche wie bei 3 und 4.

Bei allen diesen Methoden ist ein sorgfältiges Auswaschen der Schnitte in Wasser, namentlich zwischen Substanz I und II, eine unerläßliche Bedingung für das Gelingen der Färbung. Am besten und raschesten verfährt man so, daß man den Schnitt unter jeweiligem Hin- und Herbewegen nacheinander durch mehrere größere Schalen mit Wasser bringt.

Wie bereits erwähnt, sind die im vorstehenden angegebenen Färbungsmethoden mit Nichtfarbstoffen bis jetzt fast nur an Schnitten der Fußsohlenhaut angewandt worden. Pathologische Haut, sowie Gewebe von inneren Organen sind noch nicht in den Kreis dieser Untersuchungen gezogen worden. Es ist aber anzunehmen, daß auch da Erscheinungen zu Tage treten werden, die eine Aufklärung nach der chemischen Seite hin bringen können.

Was die Oberhaut der Fußsohle anbetrifft, so ergeben die geschilderten Methoden zunächst einen sehr scharfen Gegensatz zwischen Hornschicht und Cutis. Sowohl bei den Reduktionsfärbungen, wie bei den Affinitätsfärbungen verhalten sich diese beiden Hauptbestandteile der Haut völlig konträr: die Hornschicht reduziert energisch und hat eine Affinität zu einer Reihe von Salzen der Schwermetalle,

[1] Rongalit ist ein von der badischen Anilinfabrik hergestelltes Natriumsalz der Sulfoxylsäure, das ein ausgezeichnetes Reduktionsmittel darstellt.

die sie zu binden vermag, während die Cutis weder Reduktionsvermögen noch Affinität zu Metallsalzen aufweist. Nur bei Tannin-Eisenchlorid beobachtet man den umgekehrten Fall: Tannin wird von der Cutis aufgenommen, nicht aber von der Hornschicht. Die in der Cutis eingelagerten protoplasmatischen Elemente stehen in Bezug auf Reduktion und Affinität im allgemeinen in der Mitte zwischen Hornschicht und Cutis. Die Kerne sind bei allen Färbungsmethoden völlig ungefärbt und erscheinen stets als helle ausgesparte Kreise. Innerhalb der Hornschicht ergeben sich bei der Methode Eisenchlorid-Tannin große Unterschiede zwischen Keratin A, B und Albumosen.

Ich muß mich auf diese kurzen Angaben beschränken. Die nähere Schilderung der mikroskopischen Bilder der Oberhaut findet sich in den betreffenden Abhandlungen (Artikelserie »Zur Chemie der Haut I—V«). Auch bezüglich der sich ergebenden Schlüsse und weiterer theoretischer Betrachtungen muß auf die Originalartikel verwiesen werden.

Über einen Fall von Pityriasis rubra Hebrae
(Erythrodermia maligna tubercularis).

Von
Dr. G. B. Fiocco,
Privatdozent der Königlichen Universität in Padua,
Oberarzt für Haut- u. Geschlechtsleiden am Bürgerspital von S. Giovanni e Paolo in Venedig.

Am Schlusse seiner jüngsten Arbeit, »Beitrag zur Kenntnis der Pityriasis rubra Hebrae,«[1] bespricht Dr. Foster die ätiologischen Ursachen dieser seltenen Krankheit und schließt dann folgendermaßen: »Es muß deshalb weiteren Untersuchungen überlassen bleiben, in beiden Richtungen Material, mag es klinischer, pathologisch-anatomischer oder experimenteller Art sein, herbeizuschaffen zur Klärung des über der Ätiologie der Pityriasis rubra Hebrae immer noch liegenden Dunkels.« Und in der Tat: während unter den Dermatologen die vollständigste Übereinstimmung darüber besteht, daß das klinische Bild der Pityriasis rubra von Hebra für vollkommen festgestellt anzunehmen sei (nur einige amerikanische Dermatologen weichen davon ab und trennen diese Form nicht von den andern Arten der exfoliativen Dermatitis) und die pathologisch-anatomischen Merkmale derselben wohl bekannt seien, — so ist der ätiologische Begriff denn doch immer noch sehr umstritten.

Gewiß ist die Bedeutung der Tuberkulose bei der Genesis der Pityriasis rubra nicht zu leugnen; schwer ist es aber, eine genaue Statistik der mit dieser verbundenen und von jener unabhängigen Formen festzustellen, weil es sehr schwer ist, die einzelnen Fälle gänzlich zu prüfen, um keinen Fehler zu begehen, wie es denen geschehen könnte, die sich an eine besondere Studie halten würden, z. B. an die des Dr. Pautrier, der in seiner Arbeit über die »Tuberculoses cutanées atypiques« bei Besprechung der Ätiologie der Pityriasis rubra diese absolut mit der Tuberkulose verbunden wissen will: »or il nous semble aujourd'hui que ces preuves ont été fournies, convaincantes, par les récents travaux de Wielowicyski et Kopitowsky. La pityriasis rubra est non seulement en rapport avec la tuberculose, mais constitue une lésion tuberculeuse franche, puisque l'on trouve

[1] Archiv f. Dermat. u. Syph. Bd. XCIII, Heft 3.

dans la peau et des cellules géantes et des bacilles de Koch« — während obengenannte Autoren am Schlusse ihrer Arbeit »Contribution à la clinique et aux lésions anatomo-pathologiques de la peau dans la pityriasis rubra de Hebra«[1] sonderbarerweise ganz deutlich sagen: »En effet, la pityriasis rubra — du moins en ce qui concerne notre cas personnel, n'offre aucune espèce de rapport avec la tuberculose!«

Klinischer Fall:

Longato G., 48 J. alt, Arbeiter aus Venedig.

Vater an Alkoholismus, Mutter an Tuberkulose gestorben, einziges überlebendes Kind von dreien, da zwei im zarten Kindesalter verstorben.

Als Kind zeigte derselbe außer den bei Kindern häufigen Exanthemen skrofulöse Cervikal-Adenitis und Bronchialkatarrh.

Viele Jahre hindurch war er gesund — Alkoholist — ohne Syphilis.

Ein Jahr vor seiner Aufnahme in die dermopathische Abteilung des bürgerlichen Krankenhauses von Venedig begann er an der extensorischen Seite der Beine eine Rötung mit Abschuppung zu bemerken.

Ohne besonders lästig zu fallen, dehnte sich die Dermatose allmählich auf die unteren und die oberen Gliedmaßen aus, immer von der extensorischen Seite beginnend; zuletzt wurden Rumpf, Hals und Kopf davon befallen.

In dieser Periode kam Longato ins Krankenhaus. Sein Gesundheitszustand begann sich zu verschlimmern: gegen Abend befiel ihn eine Kälte an der gesamten Hautoberfläche, eine heftige Oripillatio und auch die leiseste Berührung verursachte Schmerzen, so daß er schlaflose Nächte verbrachte.

Die Temperatur war oft normal; aber in unregelmäßigen Intervallen bemerkte man eine Temperaturerhöhung bis 38°.

Das Aussehen des Patienten war absolut charakteristisch-blaßrot (von der Farbe eines gekochten Krebses) und die in allen Punkten vertrocknete Hautoberfläche war mit feinen und dünnen hornigen Schuppen bestreut, die sich leicht loslösten und während der Nacht in großer Menge im Bette ansammelten.

In dieser ersten Periode war die Haut nicht atrophisch, sondern sogar leichthin infiltriert. Druck und Diaskopie zeigten einen gelblichen Untergrund derselben; am Bein war die Farbe bläulich-rot.

Kitzelreiz und irgend welche Andeutung einer Ekzem- oder Lichenifikation waren nicht vorhanden.

Im ersten Jahre des Aufenthaltes im Krankenhaus erhielt sich die Haut ziemlich elastisch; sie wurde nur während der kurzen Fieberanfälle entschiedener erythematös.

Die Harnmenge schwankte zwischen 900 und 1800 cm^3 und die chemische Zusammensetzung des Harns blieb immer normal.

Nach dieser Periode stellte sich Fieber häufiger ein und erreichte manchmal 39°.

[1] Journal des maladies cutanées et syph. — Août 1901 — und Arch. f. Derm. et Syph. Bd. LVII, Heft 2.

Alle sichtbaren lymphatischen Drüsen schwollen an und erreichten in der Leistengegend die Größe eines Hühnereies. Es war auch eine Vergrößerung der Milz und Leber zu verzeichnen, und im Harne, dessen Menge von 900—2000 cm^3 schwankte, erschien, außer einer leichten Albuminurie, von Zeit zu Zeit Gallenpigment.

Die Erythrodermie und pityriasische Schuppenbildung blieben unverändert und typisch.

Die Haut atrophisierte sich allmählich, so daß sich eine Ektropion bildete, die Gesichtsmimik behinderte, und das vollständige Strecken der Arme und Beine erschwert wurde, die der Kranke fortwährend halb eingezogen hielt.

Vier Monate vor dem Tode begannen sämtliche Haare am Leib, an den Brauen und am Barte abzufallen; die Kopfhaare wurden sehr dünn und die Nägel veränderten sich sehr (Onychogryphosis).

In den letzten drei Monaten stellte sich unüberwindliche Diarrhöe ein, und die Exkremente zeigten sich manchmal mit Blutstreifen; subkontinuierliche Fieber, Albuminurie.

Der Tod erfolgte durch Darmbohrung und darauffolgende akute Peritonitis.

Anatomisch-pathologischer Befund.

Pityriasis rubra von Hebra.

Herde einer alten Tuberkulose an beiden Lungenspitzen mit kleinen Höhlen rechtsseitig.

Adhäsive Tuberkularpleuritis, rechtsseitig.

Kleine Herde einer fibrinösen Bronchialpneumonie.

Bedeutendes aortisches Atheroma.

Akute fibrinöse, eitrige Peritonitis durch Darmbohrung.

Diffuse Lebertuberkulose.

Milztuberkulose.

Leichte Interstitialnephritis.

Darmtuberkulose und darauffolgende Bohrung.

Tuberkulöse Adenitis der peripherischen, peribronchialen und peritonealen lymphatischen Drüsen.

Mikroskopische Untersuchungen.

Zentrales Nervensystem. Es ist keinerlei, weder verstreute noch systemisierte Abänderung von Bedeutung zu verzeichnen.

Die Ganglionzellen zeigen eine geringe Disgregation des Granuloplasmas (Unna-Pappenheim), welche Tatsache, wie Prof. M. A. Luzzatto bewies, sich bei verschiedenen Zuständen (Alter, Vergiftungen) finden kann.

Um die Blutgefäße herum, deren Wände mit geschwollenem Endothel verdickt sind, bemerkt man stellenweise eine ziemliche Anhäufung von Leukocyten.

Spinalganglien unverändert.

Peripherienerven unverändert.

Gedärme. Man bemerkt alle charakteristischen Veränderungen einer Tuberkularform der Peyerdrüsen. Die Tuberkularknötchen sind zum großen Teil geschwürig.

Die Darmbohrung ist durch die Verbreitung des oben beschriebenen Tuberkularprozesses erfolgt.

Leber. Es finden sich daran sehr bedeutende Veränderungen. Leichte Cirrhose neueren Ursprungs. Die Lebermasse ist von einem nekrobiotischen Prozeß befallen unter gleichzeitiger Disgregation des Protoplasmas. Man bemerkt in unregelmäßiger Verteilung um die Bindegewebstrabekel herum einige Lymphocyten und eine ziemliche Anzahl plasmatischer Zellen.

Es fehlt nicht an kleinen Hämorrhagien, noch an Epithelelementen; besonders aber sind es die Endothelien, die mit Blutpigmentkörnchen erfüllt sind, und manchmal enthalten sie phagocytierte Hämatien.

Die charakteristischsten Veränderungen werden aber durch eine große Verbreitung von typischen Tuberkularknötchen gebildet.

Milz. Außer den kennzeichnenden Verletzungen einer Tuberkularform gibt es auch bedeutende Veränderungen in den Blutgefäßen, hervorgerufen durch eine bedeutende Verdickung aller Gefäßwandungen, Zunahme des Endothels und Anhäufung von plasmatischen Zellen und Lymphocyten um die Gefäße herum. Es fehlt auch nicht an kleinen Hämorrhagien.

Nieren. Auch hierbei bemerkt man eine Verdickung der Gefäßwandung und des Endothels. Unter der Capsula existieren Hämorrhagien. Nierenknäueln und -Epithel mit offenbarer, trüber Entartung.

Suprarenaldrüsen sehr verdickt, aber ohne bedeutende histologische Veränderungen, mit Ausnahme einer leichten Periarteritis.

Lymphatische Drüsen. Sowohl in den inneren Drüsen, als in den oberflächlichen mit der Haut in direktem Zusammenhang stehenden bemerkt man charakteristische, durch Hyperplasie des Organs, durch schuppige Adenitis und in den Drüsenbläschen durch charakteristische Tuberkularknötchen gebildete Verletzungen.

In den inneren (transperitonealen und peribronchialen) Drüsen zeigen die Knötchen eine käsige Entartung in einem sehr vorgerückten Grade. In den peripherischen Drüsen hingegen fehlt die käsige Entartung oder sie ist im Anfangsstadium. In diesen bemerkt man dafür eine große Anhäufung aus den afferierenden Kanälen stammender Pigmentknötchen.

Knochenmark. Das sehr ersichtliche Bindegewebstrabekulat begrenzt Räume mit wenigen Normalelementen, nämlich vorgeschrittenen Hämatien, außergewöhnlichen Normoblasten, wenigen Myelocyten mit einem zuweilen in Kariocynesis befindlichen Kern, sehr seltenen eosinophilen Zellen, ausgiebigem Pigment.

Mikroskopische Untersuchungen der Haut.

Bei Lebzeiten des Patienten wurden zwei Biopsien ausgeführt, die eine in den ersten Monaten seines Aufenthaltes im Krankenhause und die andere sechs Monate vor dem Tode.

Dieses Material und das von verschiedenen Punkten der Leiche entnommene Material erlaubten es mir, die histologischen Verletzungen der Haut in verschiedenen Perioden zu studieren, und zwar:

I. Evolutionsperiode, II. Stillstandsperiode, III. Involutionsperiode.

Nach den ins einzelne gehenden Studien der histologischen Verletzungen der Haut von H. v. Hebra, Babes, Unna, Jadassohn, Doutrelepont, Kopitowsky und Wielowicyski, Tschlenow, Kanitz, Halle, Foster[1] erscheint es mir nicht angezeigt, Punkt für Punkt in allen Einzelheiten eine histologische Beschreibung des Prozesses im vorliegenden Falle zu wiederholen, sondern ich werde nur das besonders anführen, was für mich den speziellen Charakter des Falles zu bilden scheint.

I. Evolutionsperiode. Bei geringer Vergrößerung bemerkt man eine Parakeratosis mit Schuppenloslösung. In vielen Punkten bemerkt man kleine epidermische Cysten (Milium).

Um die fädige Mündung herum erscheint eine Anhäufung von hornigen Schuppen, die ebenfalls parakeratosisch sind und nicht nur einen kleinen Ring, sondern geradezu einen hornigen Zapfen bilden, der nach innen bis zur Mündung der Fettdrüsen sich erstreckt.

Die Haare sind sämtlich räumlich auf eine Art Flaum reduziert.

Die Malpighischicht ist fast normal.

Die papillaren Fingergliederungen sind länglich und hypertrophisch.

Im Derma ist der Vorgang nicht nur oberflächlich, sondern viel tiefer. Auf sehr leichte, entzündliche Infiltrationen in den Papillen folgen gegen das Hypoderma zu immer größere und bedeutendere Herde entzündlicher Verletzungen.

Bei starker Vergrößerung bemerkt man außer der Parakeratosis

[1] Literatur S. Foster, A. f. D. u. S. 1908.

Atrophie oder Mangel an der glänzenden und körnigen Schicht. Die Untersuchung des Fettes ergibt, mitten im Sudan III, daß es in geringer Menge, auf einige große Tropfen reduziert und nicht gleichmäßig verteilt vorhanden ist.

In der Malpighischicht ist die Fibrillation bewahrt, ebenso die Stacheln, die durch ein leichtes intercellulares Ödem sehr deutlich hervortreten. Die Grundschicht enthält blasse, palisadenartige Zellen und spärliche Kariocynesis.

Außer einigen Langerhanszellen findet man kein anormales Pigment. Die schwerste Veränderung beobachtet man entsprechend einigen papillaren Fingergliederungen der Epidermis, worin die Zellen von einer fast glasartigen Entartung der Elemente, so daß die Zellen, nachdem sie ihre Konturen eingebüßt, sich in der Form von gleichförmig rosafarbigen (grüne Methyl-Piconine) oder intensiv rosafarbigen (Eosin, Hämatoxylin), worin die Kerne sehr blaß, groß und wenig mit Chromatin versehen, zeigen.

Außer den schon erwähnten Verletzungen der haarigen Drüsenbläschen bemerkt man eine ziemliche Hypertrophie der Fettdrüsen.

In den Schweißdrüsen zeigen sich die Kubitalzellen in verschiedengradiger trüber oder blasiger Entartung, in einigen Punkten mit Zellendisgregation.

Die Hautansätze bilden fast gleichförmig den Kern zur Bildung von sehr dichten entzündlichen Knötchen, die das Epithelialelement verschieden einschnüren. In den Dermapapillen sind die entzündlichen Erscheinungen gering und vorwiegend exsudativ mit einigen leukocitorischen Knötchen am Zipfel einiger derselben.

Von den normalen Bestandteilen des Derma ist das elastische beibehalten. Die Fibern von Kollagen sind abgeändert, entartet, zerteilt, acidophil in den oberflächlichen und mittleren Schichten des Derma, welche Tatsachen stets mit dem Alter des Patienten in Beziehung gebracht werden und eine senile Altersinvolution darstellen könnten. Um die entzündlichen Herde herum existieren zahlreiche Mastzellen, die durch zahlreiche vielkernige Leukocyten, durch zahlreiche Lymphocyten, durch einige plasmatische Zellen an der Peripherie, durch blasse Epithelioidalzellen und durch einige Fibroblasten gebildet sind. In diesen Schichten findet man hämatisches Pigment unregelmäßig in den Papillen verstreut, das aber, je tiefer man eindringt, immer ausgiebiger wird. Die Blutgefäße der Papillen sind blutüberfüllt und es mangelt nicht an durch Diapedesis aus-

getretenen Hämatien; die Endothelzellen sind ödematös. — Dieselben Erscheinungen wiederholen sich auch in der Netzschicht.

Die Verletzungen kennzeichnen sich in der Tiefe durch schwere Gefäßverletzungen, Hämorrhagien und entzündliche Neubildungen. Die Gefäßverletzungen begreifen Arterien und Venen; in ersteren hat man eine Arteritis und Periarteritisentartung der Wandungen, besonders der elastischen, und manchmal Ektasie (Miliar-Aneurysma) der Wände, Anschwellung des Endothels, während in andern Punkten die entzündliche, peripherische Anhäufung dahin zielt, die arterielle Blutbahn zu verstopfen, ohne jedoch die Gefäßverstopfung erzielen zu können. In den Venen sind die Abänderungen schwerer, entzündlicher und entartender und entsprechen der Phlebitis nodularis nekrotisans von Philippson. Das entzündliche Infiltrat besteht aus ausgiebigem, ausgeflossenem Blutmaterial, enthält viel Lymphocyten, vielkernige, fixe, zertrennte bindegewebige Zellen, fibroplastische Elemente, äußerst blasse Epithelarzellen, wenige plasmatische und Riesenzellen. Mit andern Worten: man hat hier das Bild eines nekrotischen hämorrhagischen Tuberkularprozesses.

II. Stillstandperiode. In der Epidermis ist die Atrophie ernster und die parakeratosische Schuppe ist übertrieben. Die Malpighizapfen, entsprechend den entzündlichen Infiltraten des Derma, zeigen eine glasige Entartung. Die Drüsenbläschen der Härchen sind atrophisch. Nachdem die Härchen ausgefallen, die Papillen und die Haarwurzeln atrophisiert sind, ist nur noch der Oberteil erhalten, wo das Kanälchen mit hornigen Schuppen in mehreren konzentrischen Schichten erfüllt ist. Um die Drüsenbläschen herum häuft sich ein starkes entzündliches Infiltrat.

Die Atrophie erstreckt sich auch auf die Fettdrüsen; die Elemente sind atrophisch getrennt und vom entzündeten Gewebe selbst durchsetzt.

Diese Epithelialentartung und entzündliche Infiltration betrifft auch schwer die Schweißdrüsen, die schon im vorangegangenen Krankheitsstadium entartet waren, so daß an vielen Punkten keine Spur von dem Epithelgewebe mehr existiert, sei es von dem tiefen Teil des entleerenden Kanals, sei es des Kügelchens.

In dieser Periode sind die Verletzungen, sowohl der Epithelien an der Epidermis, als auch an den Fortsätzen, vorwiegend passiv und durch Anhäufung des entzündlichen peripherischen Infiltrats verursacht.

Im Derma sind die Entartungen der Kollagene nachdrücklicher, gemäß dem bereits beschriebenen Typus. Das elastische ist erhalten.

Das entzündliche Gewebe behält den bereits beschriebenen Sitz: Papillen und subpapillare Schicht, mittlere Region des Netzgewebes und Grenze zwischen Derma und Hypoderma.

In den Papillen, außer dem Ödema und der spärlichen, unregelmäßigen, leukocytären Infiltration, befindet sich an der Spitze einiger derselben ein wirkliches entzündliches Knötchen, das zumeist aus vielkernigen Leukocyten zusammengesetzt ist. Um die Überreste vieler Papillen und um jene der Fettdrüsen und der Drüsenbläschen der Härchen sowie auch tief um die Schweißdrüsen herum und an der Grenze zwischen Derma und Hypoderma haben die oben beschriebenen Infiltrate eine beträchtliche Ausdehnung angenommen, und in vielen Punkten ist nun das tuberkulare Aussehen vollständig bestätigt, nachdem sich wahre granulomatische, typische Knötchen gebildet haben.

Außer diesen ist noch zu bemerken, daß, nachdem hie und da zwischen dem tiefen Bindegewebe sehr geringe entzündliche Veränderungen des Derma existieren, typische Riesenzellen erschienen sind, die fast isoliert hervortreten zwischen einem Gewebe, das nichts mit dem eines Granuloms zu tun hat. Ein Element, das sich hinzugefügt, oder besser gesagt, das sich übertrieben entwickelt hat, ist die körnige Zelle von Ehrlich, die meist an der Peripherie der verschiedenen entzündlichen, granulomatischen Infiltrate angeordnet ist.

In allen Punkten existieren, von der Netzzellenschicht an, in den Infiltraten, außer den Lymphocyten, vielkernige Leukocyten, Mastzellen, rote Blutkörperchen in beträchtlicher Zahl und außerdem Bindegewebszellen mit hämatischem Pigment beladen, die diesem Krankheitsprozeß so sehr eigentümlich sind.

III. Atrophische Periode. Außer der Abschuppung mit parakeratosischer Plättchenbildung existiert eine noch stärkere Atrophie der glänzenden Granularschichten und der Malpighischicht. Trotzdem sind die Lider und die Fibrilation des Protoplasma erhalten. Die interpapillaren Schichten der Epidermis sind fast verschwunden.

Fast vollständig ist die Atrophie der Epidermisfortsätze. In vielen Punkten sind die Drüsenbläschen der Härchen zu unregelmäßigen Schnüren von entarteten Epithelialzellen geworden.

Derma. Die papillare und subpapillare Infiltration hat noch zugenommen, begrenzt fast gänzlich die Epidermis und erstreckt sich mit Ausläufern nach unten mit unregelmäßigen Schnüren, die meist der Blutbahn folgen.

Genannte entzündliche Infiltrate sind immer reich am Lymphocyten, an vielkernigen und an Mastzellen, an Erythrocyten und Pigmenten; ziemlich zahlreich sind die Epitheliodalzellen; selten hingegen die plasmatischen; hie und da treten wahre Riesenzellen auf.

In der Tiefe erhält sich der entzündliche Typus immer gleich, auch in dieser Periode, nur etwas ausgedehnter ist er.

In den Kollagenen bemerkt man Veränderungen von senilem Typus, wie schon erwähnt; der elastische ist erhalten; in keinem Punkte habe ich Verletzungen gefunden, die jenen des Sklerodermа gleichen.

Diagnostische Untersuchungen.

Ich berichte nun über alle, sei es bei Lebzeiten oder später ausgeführte Untersuchungen, um die klinische Diagnose der Krankheit und ätiologischen Elemente derselben festzusetzen.

Untersuchung des Blutes.

Aus den wiederholten Untersuchungen konnte man im ersten Jahre des Aufenthaltes im Krankenhaus keine bemerkenswerte Veränderung der hämo-leukocytischen Formel nachweisen.

Mit dem Fortschreiten der Krankheit stellte sich eine leichte Hypoglobulie 4 900 000 — 3 800 000 und Verminderung des Hämoglobingehaltes von 68 auf 54 ein.

Was die weißen Blutkörperchen anbetrifft, die zuerst fast in den normalen Grenzen blieben, erfolgte später eine leichte Hyperleukocytosis (bis zu 10 000 Leukocyten). Diese Vermehrung war zu Lasten der neutrophilen vielkernigen; die andern Elemente behielten ihren Normalgehalt bei.

Die Wichtigkeit dieser Untersuchungen besteht nun darin, daß durch dieselben ausgeschlossen wird, daß die Erythrodermie von einer wirklichen Blutkrankheit (Leukohämie oder Pseudoleukohämie) herstammen könnte.

Tuberkulin als Reagens.

Durch Injektion von zwei Milligramm von Tuberkulin Koch R. entstand eine heftige allgemeine Reaktion.

Das mit Kälte beginnende Fieber stieg bis auf 40,2° und hörte erst nach sechs Tagen auf. Angesichts dieser übermäßigen allgemeinen Reaktion wurde die (acht Monate vor dem Tode ausgeführte) Untersuchung nicht wiederholt.

Außer einem lebhafteren Erythem und einem leichten Ödem war

während dieser Prüfung nichts weiter Besonderes an der Haut zu konstatieren.

Einimpfung in Tiere zur Entdeckung des Kochschen Bazillus.

Nachdem aus der Haut durch Biopsie zwei Stückchen entfernt worden waren, wurde eines subkutan und das andere ins Peritoneum von Kaninchen eingeimpft. Das Tier, dem die Peritonealimpfung appliziert worden war, starb bald darauf durch eine gewöhnliche Piogeninfektion; das andere hingegen lebte nicht nur weiter, sondern zeigte auch gar keine lokale oder allgemeine Verletzung; nach zwei Monaten getötet, konnte ich nichts Besonderes bemerken.

Bakteriologische Untersuchungen von der Haut aus.

Ich erhielt nur die Entwickelung der gewöhnlichen Piogenen.

Histo-bakteriologische Untersuchungen an den Geweben.

Kochs Bazillus wurde nachgewiesen:

a) an der Lunge,
b) an der Leber,
c) an der Milz,
d) an den oberflächlichen und tief liegenden lymphatischen Drüsen,
e) an der Haut.

Nach einer Reihe fruchtloser Untersuchungen konstatierte ich an einem Punkte einer tiefen Verletzung die Anwesenheit von einigen typischen Tuberkularbazillen.

Es gelang mir nicht, die von Wielowicyski und Kopitowsky beobachteten Diplokokken nachzuweisen.

Was das klinische Aussehen anbelangt, so scheint mir kein Zweifel darüber möglich, daß der eben beschriebene Fall in den klassischen Typus der chronischen und bösartigen Form einer Pityriasis rubra Hebra-Kaposis hineinpaßt.

Die Dermatose begann deutlich wie eine primitive pityriasische Erythrodermie und stammte nicht von einer Umwandlung anderer Hautkrankheiten, als: Psoriarsis, Ekzema, Leukämie usw., her.

Die Charakteristik der gegenwärtigen Form ist die eigentümliche Rötung der Haut, markierter und bläulich an den unteren Gliedmaßen; die fortwährende pityriasische Abschuppung; die Verhärtung der Haut, die nicht so sehr an eine Sklerodermie, als an eine vertrocknete

und tannisierte Haut mahnt; die schwere Verletzung der Phaneren; die Verdickung aller lymphatischen Drüsen, der Leber, der Milz; Darmverletzungen tuberkulöser Natur und schwere Dysästhesien der Haut in der Form einer beständigen Kälteempfindung, Oripillation, Unduldsamkeit gegen jede Erregung durch Berührung.

Zum Unterschiede von vielen andern Fällen von Pityriasis rubra war dieser von unregelmäßigen Fieberanfällen begleitet, die keinen deutlichen tuberkulären Typus an sich trugen, die aber unzweifelhaft mit dieser schweren Infektion im Zusammenhang stehen müssen.

Reaktion des Tuberkulins: Die Gegenwart des Tuberkularbazillus in vielen inneren Organen und in der Haut selbst versetzen unseren Fall zweifellos in die Kategorie der Pitysiasis rubra von Hebra, ohne Zweifel Kochscher Abstammung.

Es scheint mir daher, alles zusammenfassend, richtig, zu behaupten, daß, wenn auch die Diskussion bezüglich der Natur der chronischen, bösartigen Pityriasis rubra Hebrae noch immer nicht abgeschlossen ist, die Statistik heute ohne Zweifel, immer deutlicher, für ein Vorherrschen von Fällen (48,8 %) spricht, in denen der tuberkulare Faktor sehr in Betracht zu ziehen ist (wie auch Foster in seiner Arbeit andeutete); vor allem aber, scheint es mir, müßte eine Präjudizialfrage besprochen werden, ob nämlich die Pityriasis rubra nicht an und für sich eine solche und so schwere kachektisierende Erkrankung sei, daß sie einen geeigneten Boden für die Tuberkularinfektion abgeben kann. Gewiß waren in diesem Falle die Tuberkularverletzungen der inneren Organe und besonders der Leber und des Darmes so schwerer Natur, daß es leicht anzunehmen ist, daß die in Umlauf gebrachten Toxine die Haut schwer verletzen können und daß der in Umlauf gebrachte Bazillus zuletzt (wenn auch beschränkte) Lokalisierungen auch in der Haut selbst bewiesen hat: Erythrodermia maligna tubercularis. Sehr verschieden davon erscheint mir aber die Deutung der Fälle, in denen man einfach sehr beschränkte oder alte Verletzungen tuberkulöser Natur an den Lungenspitzen bemerkte. In diesen Fällen sehe ich keinen Zusammenhang von Ursache und Wirkung, und es steht somit zu hoffen, daß neue klinische, anatomisch-pathologische und experimentelle Beiträge noch beigebracht werden, um das dunkle Bild der Ätiologie der Pityriasis rubra von Hebra noch mehr und besser aufzuklären.

(Aus dem Adele Brody-Kinderspital zu Budapest.)

Über das Erythema mycoticum infantile.

Von
Dozent Dr. S. C. Beck.

(Mit 1 Tafel.)

Die Hautkrankheiten des Säuglingsalters bildeten von jeher und bilden heute noch das am meisten vernachlässigte Gebiet der Dermatologie. Dies hat auch seine guten Gründe. Zumeist sind es ja Kinderärzte, welche in erster Reihe Gelegenheit haben, sich mit den Hautkrankheiten der Säuglinge zu beschäftigen, und die sich ohne methodische dermatologische Kenntnisse in dem vielgestaltigen Chaos der Hauterscheinungen unmöglich richtig orientieren können. Es ist ja nicht zu verwundern, wenn für den Pädiater alles, was mit Rötung, Nässen und Schuppung der Haut einhergeht, als Ekzem und alle Blasenbildung als Impetigo oder Pemphigus gilt. Denn selbst der geübte Dermatologe wird beim Studium der Hautkrankheiten der Säuglinge oft hart auf die Probe gestellt. Die Dermatologie des Säuglingsalters bildet sozusagen ein Spezialfach für sich, so grundverschieden sind die Erscheinungen, die Ursachen, welche sie bedingen, und die zu ihrer Heilung erforderlichen therapeutischen Maßnahmen von denjenigen, welche man bei Erwachsenen oder älteren Kindern zu erfahren und beobachten Gelegenheit hat. Es ist fast natürlich, daß unter solchen Verhältnissen eine intensive Beschäftigung mit den Säuglingsdermatosen bei reichem klinischen Material heute noch neue Gesichtspunkte und neue Tatsachen zu Tage fördert. Als Beispiele sollen nur die schönen und gründlichen Untersuchungen Jacquets über die Dermites infantiles oder die neueren Arbeiten Leiners über die exfoliativen Erythrodermien erwähnt sein. Fragen wir nun, worin die Schwierigkeiten der Erkenntnis der Säuglingsdermatosen liegen und was eigentlich die Ursache ist, daß die Haut der Säuglinge auf die verschiedenen Reize äußerer oder innerer Herkunft anders reagiert, als die Haut älterer Kinder und Erwachsener, so müssen wir folgende Tatsachen berücksichtigen.

Erstens einmal wissen wir ja, daß die anatomische Struktur der Säuglingshaut von derjenigen älterer Personen bedeutend abweicht.

Ohne auf alle Details dieser Unterschiede hier eingehen zu wollen, sei nur erwähnt, daß die Hornschicht viel dünner, weicher und viel weniger adhärent, daß die Malpighische Schicht ebenfalls bedeutend dünner, die Faserung der Epithelzellen und ihre gegenseitige Kohärenz viel geringer ausgesprochen ist, als bei den Erwachsenen. Die Papillen sind nur dürftig ausgebildet, aber verhältnismäßig außerordentlich blutreich, die kollagenen Bündel und das elastische Fasernetz der Cutis verlaufen regelmäßiger, auch scheint mir von besonderer Wichtigkeit jener Umstand zu sein, daß der panniculus adiposus am ganzen Körper gleichmäßiger verteilt ist, was sicher einen bedeutenden Einfluß auf die Spannungsverhältnisse der Haut ausübt. Auch die Anhangsorgane, Schweiß-, Talgdrüsen und Haarfollikel stehen beim Säuglinge in einem ganz andern Verhältnis zur Haut als im späteren Alter.

Was nun die diagnostischen Schwierigkeiten der Hauterkrankungen im Säuglingsalter anbelangt, so muß hervorgehoben werden, daß besonders ein Umstand die Differentialdiagnose der verschiedenen Hautleiden erschwert. Die meisten oberflächlichen Erkrankungen zeigen eine ausgesprochene Tendenz zu einer allgemeinen Ausbreitung. Durch das rasche Fortschreiten der Entzündung — es handelt sich ja zumeist um entzündliche Dermatosen —, durch das rasche Konfluieren benachbarter Herde wird der ursprüngliche Charakter der primitiven Läsionen verwischt und wir haben eine universell ausgebreitete Hautentzündung mit Rötung, Nässen, Schuppen- und Krustenbildung vor unseren Augen, aus welcher wir nur mit größter Mühe und sorgsamster Beobachtung kleinster Details den wahren Charakter der Krankheit herausschälen können. Ob es sich um ein von der Kopfhaut ausgehendes seborrhoisches Ekzem, eine vom Gesäß sich fortpflanzende Dermatitis infantilis oder eine vom Rumpfe weiterschreitende Miliaria handelt, das Bild, was wir vor uns haben, ist immer ein und dasselbe. Sicher gibt es auch in dieser Eintönigkeit differentialdiagnostische Zeichen, dieselben sind aber oft sehr schwer zu eruieren, so daß man sich oft nur mit Hilfe der genauesten anamnestischen Angaben der Eltern zurecht finden kann. Es gibt ja auch in der Hautpathologie der Erwachsenen analoge Zustände, und zwar bei jenen Erkrankungen, welche in die große Gruppe der exfoliativen Dermatitiden gehören. Auch hier ist es manchmal fast unmöglich zu entscheiden, was die eigentliche primäre Erkrankung war, ob wir im gegebenen Falle das Endstadium eines Ekzems, einer Psoriasis, einer Pytiriasis rubra pilaris usw. vor unseren

Augen haben. Während aber diese Fälle bei älteren Individuen zu den allergrößten Seltenheiten gehören, sind ähnliche Zustände im Säuglingsalter bei etwas längerem Bestehen irgend eines Hautleidens schon nach einigen Wochen fast regelmäßige Vorkommnisse.

Das sogenannte Erythema gluteale der Säuglinge oder Dermatitis infantilis simplex gehört auch zu jenen Hauterkrankungen, welche sich durch die Tendenz rascher und fortschreitender Ausbreitung kennzeichnen. Das Krankheitsbild, ein ständiger Begleiter der gestörten Magen- und Darmfunktion der Säuglinge, ist wohl allgemein bekannt; von Parrot wurden gewisse Formen oder Stadien dieser häufigen Erkrankung als syphilitische Symptome gedeutet, erst spätere Arbeiten, besonders die sorgfältigen Untersuchungen Jacquets, haben den wahren Charakter dieser Dermatose aufgeklärt. Man kann mit Jacquet[1] vier verschiedene Formen dieser Dermatose unterscheiden, und zwar die einfache erythematöse, die vesikulöse, die papulöse und die ulzeröse Form, welche eigentlich nur verschiedene Entwickelungstadien derselben Hautveränderung darstellen. Neben diesen Formen soll aber nach Jacquet noch eine besondere Art der »dermite infantile« zu beobachten sein: die dermite erythemato-squameuse. Ihr Verhältnis zum infantilen glutealen Erythem ist aber selbst durch den genannten Autor nicht recht präzisiert. »C'est une forme mal connue encore, et considerée depuis Gailleton et Madier de Champvermeil comme une des modalités de l'heredo-syphilis. Qu'il y ait chez les enfants des formes squameuses de syphilis, cela ne fait pas question, mais j'ai la conviction, que bien des cas, auxquels s'applique pourtant en tous points la description des auteurs lyonnais, ressortissent sûrement à l'érythème simple, avec desquamation abondante consecutive.« Das ist alles, was Jacquet über diese Form zu bemerken hat, ein Beweis, daß auch er nicht vollkommen im klaren war, welche Bedeutung diesem desquamativen Erythem zukommt.

Mein Interesse für diese seltenere Erythemform wurde durch den Umstand erweckt, daß ich bei Säuglingen, welche dieses Krankheitsbild des schuppenden glutealen Erythems zeigten, ganz andere Umstände des allgemeinen Ernährungszustandes vorfand, als bei jenen, welche an den andern, gewöhnlicheren Formen des Erythema gluteale litten. Während nämlich das Erythema gluteale simplex,

[1] L. Jacquet in: La pratique dermatologique 1900, I. Artikel Dermites infantiles simples.

vesiculosum, papulosum oder ulcerosum, wie schon erwähnt wurde, ohne Ausnahme immer nur bei solchen Säuglingen zu beobachten ist, die seit kürzerer oder längerer Zeit an Magen-Darmstörungen mit häufigem Erbrechen oder mit häufigen, oft schleimigen grünlichen Entleerungen leiden, tritt die sog. sqamöse Form fast ausnahmslos bei wohlgenährten kleinen Kindern auf, welche normale Stühle, ja oft sogar eher Neigung zu Stuhlverstopfung haben.

Diese Erfahrungen bewiesen klar, daß das schuppende gluteale Erythem mit irgendwelchen Störungen der Magen- oder Darmfunktion in gar keinen Zusammenhang zu bringen ist, daß man also hier nach andern Ursachen suchen muß. Es ist zwar natürlich nicht ausgeschlossen, daß auch dispeptische oder an Enteritis leidende Säuglinge am schuppenden glutealen Erythem erkranken — ich habe selbst ausnahmsweise solche Fälle beobachten können — in diesen Fällen müssen wir aber die Dermatose auf Grund unserer Erfahrungen, wie wir sehen werden, als ein von der inneren Erkrankung unabhängig entstandenes Leiden betrachten.

Aber auch das klinische Bild weicht so wesentlich vom Krankheitsbilde des banalen glutealen Erythems ab, daß eine Verwechslung mit demselben nur bei oberflächlicher Betrachtung möglich ist, während wir nach näherer Untersuchung die sogenannte erythemato-squamöse Form aus der Gruppe des gewöhnlichen Erythema gluteale unbedingt scheiden müssen. Während die andern vier Formen oder Stadien sehr oft nebeneinander vorkommen bzw. in einander übergehen, tritt die squamöse Form immer schon ursprünglich als solche auf, ohne je papulös, vesikulös oder ulzerös zu werden. Dieses sqamöse Erythem tritt zumeist in den ersten Lebenswochen auf. Das Alter der Säuglinge, bei welchen ich es vorfand, betrug drei Wochen bis zwei Monate. Da aber bei allen meinen Kranken die Veränderungen schon seit einiger Zeit bestanden haben, als sie zur Untersuchung gelangten — da ja die Eltern ihre Kinder nicht sofort nach dem ersten Erscheinen der anfangs ganz unbedeutenden Veränderungen zum Arzte führen —, kann man wohl annehmen, daß das erste Auftreten der Dermatose schon in den ersten Lebenstagen stattfinden kann.

Die Krankheit fängt mit kleinen, stecknadelkopf- bis hirsekorngroßen roten Fleckchen an, welche in ihrer Mitte bald mit einem kleinen Schüppchen bedeckt erscheinen. Durch fortschreitende Aus-

breitung wachsen die Flecke, erreichen bald die Größe eines Pfennig- oder Markstückes, konfluieren dann zu größeren Plaques, welche die ganze gluteale Gegend bis hoch hinauf auf den Rücken bedecken und sich nach unten auf die Schenkel ausbreiten. Entsprechend ihrer Entstehungsart sind diese roten Flächen von scharf konturierten, polyzyklischen, girlandenähnlichen Rändern umsäumt. Weder die Plaques, noch ihre Ränder zeigen irgend eine Spur von klinisch wahrnehmbarem Ödem oder Infiltration, fühlen sich weich und glatt an wie die umgebende normale Haut. Die Schuppung der ursprünglichen Elemente rückt mit dem fortschreitenden Wachstum der Effloreszenzen allmählich nach den Rändern zu, so daß wir bald ein glattes Zentrum mit peripheren Hornschüppchen vor uns haben. Ringsumher in der Nähe der konfluierten erythematösen Fläche sind zerstreute isolierte Fleckchen von verschiedener Größe zu sehen, je nach Alter der einzelnen Effloreszenzen. Dadurch, daß die anfangs zentrale Schuppung auch an den alleinstehenden, noch nicht konfluierten Fleckchen peripherwärts rückt, während sie in der Mitte verschwindet, bekommen die roten Scheiben einen randständigen Hornkragen, ähnlich den Gebilden, welche die Franzosen »Collerette de Biett« nennen und welche lange Zeit als sicheres Symptom syphilitischer Läsionen gegolten haben. Heute wissen wir, daß die »Collerette de Biett« nichts speziell Charakteristisches besitzt, sondern daß sie sich bei verschiedenen schuppenden, besonders aber auch blasenbildenden Dermatosen (z. B. beim Pemphigus simplex neonatorum) in späteren Stadien, als Zeichen der stattgefundenen Abhebung der oberen Hornschicht, ausbilden kann.

Bleibt die Erkrankung unbeachtet und ohne Behandlung, so wird die Röte der befallenen Stellen mit der Zeit — nach mehrwöchentlichem Bestehen — lebhafter, glänzender und es tritt ein geringer Grad von Ödem und Infiltration auf, welche am ausgesprochensten an den Beugeseiten der Schenkel, am Scrotum und in der Inguinalgegend zu sein pflegt. In solchen Fällen kann natürlich die Differentialdiagnose zwischen dieser Erkrankung einerseits und Erythema gluteale simplex, Eczema seborrhoicum oder Intertrigo andrerseits erschwert sein, so daß manchmal nur die mikroskopische Untersuchung die richtige Diagnose sichert.

Das Gesamtbild der Dermatose, ihr erstes Auftreten und die Art ihrer weiteren Entwickelung ließen daran denken, daß es sich hier um eine parasitäre oberflächliche Hautentzündung handeln könne.

Diese Annahme wurde in der Tat gleich durch meine ersten mikroskopischen Untersuchungen bestätigt.

Schabt man mit einem kleinen scharfen Löffel oder Scalpell die losen peripheren Schuppen der kranken Hautfläche ab und bringt man sie nach Mazeration in Kalilauge unter das Mikroskop, so findet man zwischen den losgewordenen Hornzellen ein Fadennetz von Pilzmycelien, dessen Reichtum in den verschiedenen Fällen zwar verschieden, zumeist jedoch sehr bedeutend ist. Die Fäden sind lang, gewunden, hie und da zumeist nicht sehr dicht verzweigt, die Verzweigungen sind im allgemeinen kurz. Außer den Verzweigungen sind auch kolben- oder knospenförmige Gebilde längs der Mycelfäden sichtbar, von denen manche deutlich in Abschnürung begriffen sind. Zumeist waren auch einzelne oder in Haufen geordnete, verschieden große, rundliche Gebilde zu beobachten, die aber größer und weniger lichtbrechend erscheinen, als die Sporen anderer Trichophytiearten. Am ehesten könnte man sie mit den aus ungleichen Individuen zusammengesetzten Sporenhaufen des Mikrosporon furfur, dem Pilze der Pityriasis versicolor vergleichen, nur sind die einzelnen Elemente größer. Es war aber auch gar nicht daran zu denken, den Pilz mit dem Mikrosporon furfur und die Krankheit mit der Pityriasis versicolor zu identifizieren. Denn wenn auch diese Haufen einige Ähnlichkeit mit den bekannten Sporenhaufen des Mikrosporon furfur besitzen, so ist das Pilzmycel doch grundverschieden und gar nicht mit den Mycelien des Pityriasis-versicolor-Pilzes zu verwechseln. Die letzteren bestehen nämlich, wie bekannt, aus kurzen, unverzweigten, gekrümmten Fäden, während die Mycelform unseres Pilzes aus langen, verzweigten Fäden besteht. In ihrem Protoplasma lassen diese rundlichen Gebilde ein bis zwei stark lichtbrechende Körnchen unterscheiden. Im allgemeinen sehen sie vielmehr den Hefezellen als echten Sporen ähnlich, und nur die Kulturen konnten entscheiden, in welchem Verhältnis diese Zellhaufen zu den Mycelien stehen. Die letzteren selbst sind mikroskopisch nicht von den Hyphen der Trichophytiepilze zu unterscheiden; auffallend ist nur, daß sie in meinen Erythemfällen viel reichlicher vorkommen, als man sie bei den echten gewöhnlichen Arten der Trichophytie der unbehaarten Körperstellen zu finden gewohnt ist.

Es ist bekannt, daß die echte Trichophytie im frühesten Säuglingsalter ziemlich selten vorkommt, weil ja die kleinsten Kinder einer direkten Infektion nicht so sehr ausgesetzt sind, wie die älteren.

Danlos und Déherain[1] haben sie bei einem 20 Tage alten Kinde gesehen und glauben mit Recht, es sei dies das jüngste Alter, in welchem Trichophytie je beobachtet wurde. Aber auch in ihrem Falle war das Aussehen der Läsionen grundverschieden von dem Bilde des squamösen Erythems, da es vollständig einem Herpes circinnatus mit zentraler Schuppung und peripherer Bläschenbildung entsprach.

Da sich mir keine Gelegenheit zur Exzision von Hautstückchen bot, konnte ich weder die Gewebsveränderungen, noch die Art und Weise der Ausbreitungs- und Wachstumsverhältnisse des Pilzes in der Hornschichte studieren. Wahrscheinlich ist es aber, daß der Pilz nur in und zwischen den obersten Lagen der Hornschicht wuchert. Man findet nämlich oft in den in Kalilauge unvollkommen mazerierten Hornlamellen abgestoßene Lanugohärchen, welche an ihrem unteren Ende von einem Hornzellenmantel umgeben sind und die an der Stelle, wo sie aus diesem Hornmantel heraustreten, vom Pilzmycel umflochten sind; aber nur selten habe ich beobachten können, daß einzelne Mycelfäden zwischen Lanugo und Hornschicht in die Tiefe gedrungen waren. Die Pilzmassen scheinen sich mit Vorliebe oberflächlich auszubreiten.

Ich glaube, daß der kausale Zusammenhang zwischen den mikroskopisch nachgewiesenen Pilzmassen und der Erkrankung, bei welcher sie gefunden worden sind, nicht bezweifelt werden kann. Dafür sprach nicht nur ihre große Menge und das konstante Vorhandensein des Pilzes in allen jenen untersuchten Fällen von squamösem Erythem, bei welchen ich klinisch die oben beschriebenen spezifischen Merkmale finden konnte, sondern auch der Umstand, daß ich den Pilz trotz sorgfältigen Suchens bei keiner anderen verwandten Erkrankung nachweisen konnte. Eine ganze Reihe von Fällen des gewöhnlichen papulösen, vesikulösen und ulzerösen glutealen Erythems sowie mehrere Fälle von seborrhoischem Ekzem des Rumpfes, universell ausgebreiteter ekzematisierter Miliaria und Intertrigo wurden untersucht, indem ich Schüppchen und Borken dieser Krankheiten mikroskopisch auf das sorgfältigste durchmusterte, nie habe ich aber Massen ähnlicher Pilzelemente finden können. Nur in zwei Fällen, wo ich dachte, klinisch die Diagnose dieses mykotischen squamösen Erythems aufstellen zu müssen, ergab die mikroskopische Untersuchung ein negatives Resultat.

[1] Danlos et Déherain: Bulletin de la société franç. de Dermat. et Syph. 1906, S. 273.

Diese vereinzelten Fälle können aber auch nicht als Beweis gegen den mykotischen Charakter der Erkrankung gelten, sie sprechen nur dafür, daß es eben nicht immer leicht ist, eine Differentialdiagnose zwischen diesem Erythem und andern ähnlich lokalisierten und aussehenden Leiden zu machen. Es handelte sich nämlich in diesen Fällen nicht um ein schuppendes mykotisches Erythem, sondern um ein Eczema seborrhoicum pityriasiforme.

Auf Grund klinischer und mikroskopischer Untersuchungen glaube ich nun mit Recht behaupten zu können, daß es außer den bekannten und gewöhnlichen Formen des Erythema gluteale infantile oder Dermites infantiles von Jacquet eine ganz spezifische Erkrankung des Säuglingsalters gibt, welche von den obengenannten Dermatosen streng geschieden werden muß und mit dem Namen Erythema mycoticum infantile bezeichnet werden kann. Ich glaube auch, daß die nicht recht charakterisierten Fälle, welche Jacquet als Dermites erythemato-squameuses bezeichnet hat und von denen er selber behauptet, daß sie noch nicht genügend durchstudiert sind, nichts weiter sind, als Fälle von Erythema mycoticum infantile, nur dachte man nicht an die Möglichkeit eines mykotischen Ursprunges und darum haben weder er noch andere mikroskopische Untersuchungen unternommen.

Ich stellte mir nun zur Aufgabe, den Pilz des Erythema mycoticum auf künstlichen Nährböden zu züchten, seine biologischen und morphologischen Eigenschaften näher zu bestimmen, um auf diese Weise, wenn möglich, denselben mit einer der bekannten Arten zu identifizieren. Zwar sind meine diesbezüglichen Untersuchungen noch nicht abgeschlossen und bedürfen noch mancherlei Ergänzungen, doch glaube ich die Ergebnisse meiner bisherigen Kulturversuche mitteilen zu dürfen.

Sowohl zur mikroskopischen Untersuchung, wie auch für den Zweck von Kulturversuchen habe ich das Material — die abgeschabten Hornschüppchen — von sieben Fällen des Erythema mycoticum gesammelt. Da ich nicht jeden Fall sofort untersuchen konnte, und vorderhand keine Kulturen anlegte, wurde das Material aufgehoben und erst nach Wochen aufgearbeitet. Die große Lebens- und Widerstandsfähigkeit der Fadenpilze ist ja allgemein bekannt, so daß ich selbst nach mehreren Wochen das Absterben der Pilzelemente nicht zu befürchten hatte. Übrigens habe ich in jedem Falle, unmittelbar

vor Anlegen der Kulturen, durch wiederholte mikroskopische Untersuchung, selbst nach drei bis vier Monaten, die Anwesenheit der Pilze festgestellt, ohne irgendwelche nennenswerte morphologische Veränderungen konstatieren zu können.

Ende Januar 1910 habe ich die ersten Kulturen aus drei Fällen von Erythema mycoticum infantile angelegt. Die Schüppchen wurden nach Sabourauds[1] Vorschrift auf sterile Objektträger gebracht und mit sterilen Glasnadeln in möglichst kleine Stückchen zerlegt. Um das Wachstum der Hautsaprophyten, Kokken und Bazillen zu verhindern, habe ich jene Methode versucht, welche Unna für die Reinzüchtung von Favus aus Favushaaren empfohlen hat und welche sich auch mir schon früher öfters bewährt hatte. Die Schüppchen wurden nämlich, bevor sie auf die betreffenden Nährböden gebracht worden sind, zwei bis sechs Minuten lang mit absolutem Alkohol behandelt, der Alkohol wurde dann abgeschüttet und rasch verdunstet und die Nährböden geimpft.

Als Nährmaterial dienten Pepton- und Maltoseglycerinagar.[2]

Anfangs, als ich die Schüppchen zu kurze Zeit, nur zwei bis drei Minuten lang, in Alkohol legte, wuchsen in allen Röhrchen nur Bakterien, die Schüppchen wurden bald von weißen, zitronen- und orangegelben Bazillen- und Kokkenkolonien bedeckt. Nach fünf bis sechs Minuten langem Einwirken des Alkohols wuchsen zwar auch noch einige Schysomyzetenkolonien, darunter aber auch mehrere grauweiße, mattglänzende, unter der Lupe fein granuliert aussehende Kolonien, welche sich unter dem Mikroskop als Mischkulturen erwiesen. Sie bestanden nämlich aus feinen kurzen Stäbchen und aus Zellen, die ich anfangs als Hefezellen ansah und ihnen deshalb keine besondere Bedeutung zuschrieb. Nach einigen Tagen bemerkte ich

[1] Sabouraud: La pratique dermatologique 1900, I. Artikel Dermatophytes.

[2] Gleichzeitig habe ich sozusagen zur Kontrolle einige Röhrchen mit in derselben Weise präparierten Schüppchen von zwei Fällen echter Trichophytie und mit Favushaaren beschickt. Sowohl die auf Pepton, wie auf Maltoseagar geimpften Schüppchen der zwei echten Trichophytiefälle und die Favushaare gaben nach Alkoholvorbehandlung schöne Reinkulturen, nur vereinzelt wuchsen auch einige Kolonien von Hautbakterien. Aus beiden Fällen der Trichophytie — einer stammte vom Rumpf eines sieben Monate alten, der andere vom selben Körperteil eines drei Monate alten Kindes — ließ sich das Trichophyton crateriforme Sabouraud züchten, charakterisiert durch eine zentrale weiße Erhebung, welche von einem gelblichen matten Strahlenkranz umgeben ist.

aber, daß aus diesen Kolonien im Brutschrank kleine wurzelförmige Ausläufer in die Tiefe des Nährbodens hineinwuchsen, die sich bald verlängerten, wellenlinienartig verliefen und ein zierliches Geflecht bildeten, welches halbkugelig 2—3 mm tief in den Nährboden hineinragte. Dieses wurzelförmige Tiefenwachstum war sowohl am maltosehaltigen, wie auch auf dem Pepton-Glycerinagar zu beobachten. Als ich nun mit der Platinnadel Material aus diesem Geflecht unter das Mikroskop brachte, stellte sich heraus, daß dasselbe teils aus den auch auf der Oberfläche des Nährbodens wachsenden hefeähnlichen Zellen, teils aus einem reichen Filzwerk von Mycelfäden bestand, ähnlich demjenigen, welches in den Hornschüppchen bei direkter mikroskopischer Untersuchung zu finden war. Nur war die Tendenz zu Verzweigungen in den künstlichen Nährböden ausgesprochener, als in den Schüppchen. Durch Überimpfungen gelang es leicht, diesen Pilz in Reinkultur zu gewinnen, und nun wurde es klar, daß die hefeähnlichen Zellen und das Mycelgeflecht verschiedene Wachstumsformen ein und desselben Pilzes sind. Aus zweien der drei für Kulturversuche benützten Fälle vom Erythema mycoticum infantile konnte ich denselben Fadenpilz züchten, die Schüppchen des dritten Falles blieben, wahrscheinlich durch zu langes Vorbehandeln mit Alkohol, fast durchweg steril.

Auch in den Reinkulturen wuchsen nach mehreren Tagen aus den oberflächlichen, grauweißen, scheibenförmigen Kolonien an verschiedenen Stellen kleine wurzelförmige, gewundene Fortsätze in die Tiefe des Nähragars. Auf der Oberfläche wuchsen immer nur die ovalen und rundlichen Zellformen, während die Fadenbildung nur in der Tiefe stattfand. Das Mycel besteht aus verzweigten, langen Fäden, welche durch Querwände in zumeist ziemlich lange Abschnitte geteilt sind. Innerhalb der Fäden sind kleine, starke, lichtbrechende Körnchen sichtbar, welche oft der Zellwandung anliegen. In manchen Fadenabschnitten sind längliche Vakuolen sichtbar. Um die Fäden herum liegen die ovalen oder runden hefeähnlichen Zellen, welche in ihrem Innern auch ein bis drei Körnchen enthalten, die von einem lichten Hof umgeben sind.

Untersuchen wir in der Reinkultur das Verhältnis, in welchem die hefezellenähnlichen Gebilde zum Mycel stehen, so ergibt sich, daß die ersteren durch Abschnürung aus dem letzteren hervorgegangen sind. Man sieht nämlich teils am Ende der Fäden, teils an den Stellen der Querwandungen, aber auch an andern Punkten ovale

Zellen auswachsen, welche entweder in Abschnürung begriffen sind oder, schon fast frei geworden, nur noch der Mycelwand anliegen. Die freigewordenen ovalen Zellen, welche den Pilzkonidien entsprechen, vermehren sich sehr rasch (Teilung? Sprossung?), manche nehmen eine längliche Form an und wachsen wieder zu Mycelfäden aus.

Ich glaube mit großer Wahrscheinlichkeit annehmen zu dürfen, daß dieser Pilz es ist, welcher die Hautveränderungen des Erythema mycoticum infantile verursacht. Überimpfungen auf verschiedene andere Nährböden, genauere biologische Beobachtungen sowie Tierexperimente habe ich bis jetzt nicht vornehmen können, so daß ich vorläufig noch nicht mit Sicherheit feststellen konnte, wohin der Pilz einzureihen ist. Es soll auch dieser bakteriologische Teil meiner Untersuchungen nur als vorläufige Mitteilung dienen. Soviel möchte ich aber doch schon jetzt erwähnen, daß der Pilz große Ähnlichkeit mit dem gewöhnlichen Soorpilz, dem Oidium albicans der Säuglinge, hat. Sowohl die Kulturen wie die Morphologie beider Pilze zeigen dieselben charakteristischen Merkmale, und wenn weitere Untersuchungen die Identität bestätigen, so wäre damit bewiesen, daß bei Säuglingen nicht nur die Schleimhaut des Mundes — in seltenen Fällen die des Rachens und der Speiseröhre —, sondern auch die Haut an Soor erkranken kann. Ob meine kleinen Patienten auch an Soor der Mundschleimhaut litten, von wo aus eine Infektion der Haut hätte stattfinden können, ließ sich leider nachträglich nicht mehr feststellen. Bei der klinischen Untersuchung der an Erythema mycoticum leidenden Kinder konnte ich an die Möglichkeit einer Soorinfektion der Haut natürlich nicht denken und als ich bei den später unternommenen Kulturversuchen auf die Ähnlichkeit der beiden Pilze aufmerksam wurde, waren die Patienten, von denen das Versuchsmaterial stammte, schon längst außer Behandlung und Beobachtung.

Aber auch mit dem von Küster[1] beschriebenen und kultivierten Pilz der Jacobischen Badetrichophytie hat der Pilz des Erythema mycoticum morphologisch große Ähnlichkeit. Jacobi[2] hat im Jahre 1907 bei geisteskranken Individuen, welche längere Zeit im permanenten Bad gehalten wurden, eine eigentümliche Hauterkrankung beschrieben, bei welcher er immer einen besonderen Pilz in großer Menge finden konnte. Küster ist die Kultur dieses Pilzes unter

[1] Küster: Münchner med. Wochenschrift 1907, Bd. 32, S. 1571 und Archiv für Hygiene 1907, Bd. 67, S. 365.

[2] Jacobi: Archiv f. Dermat. u. Syph. 1907, Bd. 84, S. 289.

ganz besonderen Kautelen gelungen und er hat denselben auf Grund seiner biologischen Eigenschaften zu den Ascomyceten gereiht. Die Beschreibung und die Abbildungen seines Pilzes stimmen auffallend mit dem von mir gefundenen überein. Auch er findet die charakteristischen zweierlei Wachstumsformen des Pilzes, die hefezellenähnlichen Konidien und das verzweigte dichte Mycel. Nur weichen die Kulturen des Küsterschen Pilzes von jenen des Erythema mycoticum ab.[1] Allerdings hat Küster verschiedene andere Nährböden benutzt als ich, so daß ein exakter Vergleich der Kulturen vorläufig gar nicht möglich ist, ich hoffe aber, diese Lücke bald auszufüllen und endgültig entscheiden zu können, wohin dieser Mikroorganismus eigentlich gehört.

Aus meinen klinischen und noch unvollständigen bakteriologischen Untersuchungen geht also hervor, daß

1. bei den Säuglingen in den ersten Lebenswochen ein schuppendes Erythem auftreten kann, welches ebenso wie das gewöhnliche Erythema gluteale von der Glutealgegend ausgehend sich in jeder Richtung ausbreiten kann, welches aber mit Störungen der Magen- und Darmfunktion nichts zu tun hat und durch seine klinischen Merkmale scharf von dem letzteren zu trennen ist.
2. Dieses Erythem, welches wahrscheinlich identisch mit der Jacquetschen Dermite erythemato-squameuse ist, wird durch einen Pilz verursacht, dessen Charaktere zwar noch nicht vollkommen aufgeklärt sind, der aber große Ähnlichkeit mit dem Soorpilz der Säuglingsmundschleimhaut hat und morphologisch auch dem Küsterschen Pilz der Badetrichophytie nahesteht. Weitere Untersuchungen sollen entscheiden, wohin der Pilz einzureihen ist.

Erklärung der Tafel:

Fig. 1: Kolonien des Pilzes des Erythema mycotium auf Maltoseglycerinagar.
„ 2: Pilze in einer Hornschuppe.
„ 3: Mycel und Konidien des Pilzes aus der Reinkultur.

[1] Auf mein Verlangen sandte mir Herr Prof. Küster in liebenswürdiger Weise eine Kultur seines Pilzstammes in Austausch für eine Kultur meines Pilzes. Die Ergebnisse meiner vergleichenden Untersuchungen sollen später veröffentlicht werden.

Bakteriologische Beobachtungen beim Erysipel.

Von

Dr. F. Reiche,

Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.

Die bakteriologischen Untersuchungen an Erysipel Verstorbener haben den Streptococcus pyogenes, der überwiegend häufig als Erreger der Wundrose in Betracht kommt, mit recht großer Konstanz im Blut (v. Noorden), in den inneren Organen (Pfuhl), vor allem der Milz (Krause), sowie im roten Knochenmark (E. Fraenkel) nachgewiesen. Strauch[1] berichtet, daß er unter 24 Fällen 21 mal aus dem Herzblut gewonnen wurde, 19 mal in Reinkultur. Wird durch diese Tatsache allein auch nur das Vorhandensein einer Bakteriämie dargelegt, so bildet solche doch die Brücke zu den klinischen Erfahrungen, daß schwerste Verlaufsformen des Erysipels gelegentlich zu Pleuritiden, Endokarditiden und einer Sepsis führen können.

Gegenüber obigen Befunden sind intra vitam erlangte Beobachtungen über die Häufigkeit, mit der diese akute Hautentzündung eine Invasion der Blutbahn im Gefolge hat, noch recht spärlich. Bertelsmann[2] hatte unter fünf Erysipeln bei zweien mit gleichzeitiger eitriger Einschmelzung des Unterhautzellgewebes ein positives Ergebnis; P. Krause[3] fand in 16 Fällen das Blut allemal steril.

Auf meiner Abteilung kamen seit 1901 224 Fälle von Erysipel zur Behandlung. P. Lehmann[4] hat die ersten 200 zusammengestellt. Sechs Fälle von ausschließlichem Rachen- und Larynxerysipel möchte ich an dieser Stelle nicht berücksichtigen. Von den übrigen 218 starben 13 oder 6 %, die meisten an vor Beginn der Rose bereits vorhandenen schweren inneren Leiden, vorwiegend Herzfehlern. 11 kamen zur Autopsie, und die mit dem Herzblut angelegten Agarmischkulturen lieferten in 9 dieser Fälle ein positives bakteriologisches Resultat; 6mal gingen Streptokokken, 5mal in Reinkultur und ein-

[1] Zeitschr. f. Hyg. u. Inf., Bd. 65.

[2] Archiv f. klin. Chirurgie, Bd. 67, 4.

[3] Centralbl. f. Bakteriol., Bd. 35, 1903.

[4] Inaug.-Diss., Kiel 1910.

mal mit dem Bacillus phlegmonis emphysematosae, an; einmal, bei komplizierender Halsphlegmone, wuchs der Staphylococcus pyogenes aureus; einmal, bei einem dreiwöchigen Kinde mit Erysipelas faciei und Enteritis acuta, das Bacterium coli und einmal der Diplococcus lanceolatus Fraenkel. Bei zwei Leichen war das Blut keimfrei.

In den letzten Jahren wurden nahezu regelmäßig in allen hochfieberhaften, gewöhnlich in den 39° überschreitenden Verlaufsbildern 15—20 ccm Blut einer Armvene behufs bakteriologischer Prüfung entnommen, so daß ich jetzt über 90 Untersuchungen bei 83 Patienten zu berichten in der Lage bin. Mit fünf Ausnahmen handelte es sich um weibliche Kranke, 63 standen im 15. bis 25. Lebensjahre. Bei 74 lag ein Erysipel des Gesichts und Kopfes vor, in den andern Fällen Wandererysipele oder ein Ergriffensein der Extremitäten. Der Typus des Fiebers war häufiger remittierend als eine Continua, die Dauer schwankte zwischen einigen Tagen und mehreren Wochen, der Abfall bei den Genesenden war weit häufiger kritisch und subkritisch als lytisch.

Die Blutentnahmen wurden in sehr verschiedenen Stadien der Krankheit gemacht, die meisten fielen auf den 2. bis 8. Tag des Fiebers.

Unter jenen 90 Einzeluntersuchungen war der Ausfall dreimal ein positiver. Zweimal gelang es, Streptokokken auf diesem Wege zu isolieren, einmal war es der Fraenkelsche Diplococcus lanceolatus, der mit zahlreichen Kolonien in Reinkultur wuchs.

Die ersterwähnten Fälle gingen beide mit akuter hämorrhagischer Nephritis einher:

I. Wilhelmine G., 43 J., aufgenommen am 26. März 1908, dem 5. Krankheitstag. Die am 9. Tag gemachte Blutentnahme ist steril, in den am 12. durch Venaepunktion gewonnenen 20 ccm Blut wachsen zahlreiche Streptokokkenkolonien. Tod am 15. Tag. In den letzten 4 Tagen waren die Leukocytenwerte 8000 — 7400 — 4800 — 6660. Aus dem Sektionsprotokoll sei der starke Milztumor, die akute Nierenentzündung und eine Aortitis syphilitica erwähnt; das Leichenblut war in Agarmischkulturen übersät mit Kolonien des Streptococcus pyogenes.

II. Maria L., 63 J., aufgenommen am 29. März 1910, dem 11. Krankheitstag. Am 19. Tag Blutentnahme: in 4 dabei angelegten Platten wuchsen 6 Kolonien des Streptococcus pyogenes. Kurz danach Fieberabfall und gesicherte Rekonvaleszenz mit Ausheilung der Nierenentzündung. Während des Fiebers betrugen die Leukocytenwerte 6800 bis 13 400, erreichten einmal 16 800.

Es ist demnach diesen Feststellungen zufolge das reine, unkomplizierte Erysipel eine in der Regel ohne Bakteriämie verlaufende Erkrankung, es fand selbst in schwersten Verlaufsformen ein nach-

weisbarer Bakterienübertritt aus den entzündeten Hautpartien in die allgemeine Zirkulation nur unter sehr seltenen Bedingungen statt. Nun fragt es sich, wie diesen klinischen Befunden gegenüber die einen scheinbaren Gegensatz dazu bildenden anatomischen Untersuchungsresultate zu erklären sind. Man hat mit agonalen Invasionen des Blutes die auch in anderen Affektionen beobachtete gleiche Differenz zu deuten gesucht. In den Organen an fibrinöser Pneumonie Verstorbener trifft man die Pneumokokken weit häufiger an, als sich solcher Übergang durch Blutkultivierungen intra vitam erweisen läßt, und auffallender noch ist dieser Gegensatz bei der Lungenphthise: in 365 Blutentnahmen an Lebenden erzielte ich sechsmal ein positives Ergebnis, unter 146 Leichenuntersuchungen war 64 mal das Blut infiziert.[1] Bei Lungenprozessen ließe sich, wenn es tatsächlich terminale Vorgänge wären, die oft in der Agonie stark veränderte Atmung als begünstigendes Moment für jene Bakterienüberwanderung vermuten, für die Haut des Erysipelkranken ist diese Hypothese hinfällig. Mir ist es am wahrscheinlichsten, daß in schweren Fällen von Erysipel dauernd vereinzelte Bakterien in den Blutstrom gelangen — konnte sie E. Fraenkel[2] doch schon bei einem am ersten Tag seiner Rose verstorbenen Myokarditiskranken nachweisen —, daß jedoch einmal ihre Zahl gewöhnlich viel zu gering ist, als daß sie noch in verhältnismäßig wenigen Kubikzentimetern venösen, durch den Kapillarfilter bereits passierten Blutes sich demonstrieren ließen, und zweitens, daß die Blutzellen und die lebenden Gefäßendothelien diesen Keimen und ihrer Vermehrung ungünstig, feindlich entgegenstehen. Erst wenn solche Einflüsse kurz vor und nach dem Tode erlöschen, erfahren die Mikroorganismen in dem nun äußerst geeigneten Nährmedium eine starkgradige Entwickelungsbegünstigung. Es wird in dieser Hinsicht kein Zufall sein — denn akute Nierenentzündungen komplizierten nur 3 % aller unserer Erysipelfälle —, daß gerade diese beiden Patientinnen, die Streptokokken schon im lebenden Blut enthielten, eine frische Nephritis als Begleiterscheinung ihrer Infektion boten und damit entweder eine besonders hohe Toxinbildung bei dem erysipelatösen Prozeß oder aber eine ungewöhnlich starke individuelle Empfänglichkeit gegenüber den Giftstoffen der Erysipelkokken bekundeten; jedenfalls erfährt die Annahme dadurch eine Stütze, daß diese toxischen Stoffe, wie sie das Nierenparenchym

[1] Medizin. Klinik, 1909, Nr. 52.

[2] Mitt. aus den Grenzgeb. der Med. u. Chir., 1903, Bd. 12, II.

schädigten, so auch die übrigen Gewebe in gleicher Stärke trafen: sie beeinträchtigten deren bakterienhemmende Eigenschaften, so daß eine Anreicherung der Kokken bereits im lebenden Blute erfolgen konnte. Die ausbleibende Leukocytenvermehrung in dem letal verlaufenen Falle mit der Blutüberschwemmung durch Kettenkokken, die geringfügige Leukocytose bei der Kranken mit spärlichen Keimen im Blut sind in gleichem Sinne verwertbar.

Der dritte positive Befund betraf den Pneumococcus. Hier aber waren die Mikroorganismen wohl kaum aus den lokalen Prozessen, sondern aus den umfangreichen sonstigen Läsionen in das zirkulierende Blut geraten. Ich habe den in vieler Hinsicht interessanten Fall bereits in einer Zusammenstellung der durch den Talamon-Fraenkelschen Diplococcus bedingten Rachen- und Kehlkopfveränderungen verwertet und kann bezüglich der Einzelheiten auf diese Veröffentlichung verweisen.[1]

III. Frau J., 34 Jahre, aufgenommen am 13. März 1906, Gravida, bekam am dritten Tage eines schweren Pharynx- und Kehlkopferysipels ein vom linken Auge beginnendes typisches Hauterysipel, das in den folgenden vier Tagen bis zu dem durch pneumonische Infiltration des rechten unteren und mittleren Lungenlappens, Mediastinitis, Pleuritis fibrinosa duplex und Peritonitis fibrinosa erfolgenden Tode das rechte Gesicht, die rechte Halsseite und die Brust überzog. Pneumokokken wurden am Tage vor dem Exitus aus dem Blute und ebenso post mortem aus ihm und fast allen Krankheitslokalisationen reingezüchtet, ferner aber wurden die gleichen und im Tierversuch pathogenen Mikroben aus der erysipelatösen Haut in Reinkultur isoliert und in den aus ihr gefertigten histologischen Präparaten demonstriert.

Leube[2] beschrieb zuerst ein im Verlaufe einer schweren Pneumokokkenpneumonie bei einem 19jährigen Patienten entstandenes, vom Nasenwinkel seinen Ausgang nehmendes, bullöses Pneumokokkenerysipel, eine weitere analoge Beobachtung aus jüngster Zeit stammt von Panton und Adams[3]; in ihrem Falle scheint es sogar primär und nicht neben einer pneumonischen Affektion sich entwickelt zu haben.

Beobachtungen dieser Art, daß klinisch von den übrigen Streptokokkenerysipele in nichts sich unterscheidende Hauterysipele durch andere als die früher als alleinige Erreger angesprochenen Mikroorganismen ätiologisch bedingt werden, rücken die Wundrose auf eine Stufe mit andern Infektionskrankheiten, wie den Typhus, die Pneumonie, über die die Erfahrungen der letzten Jahrzehnte uns Gleiches lehrten.

[1] Mitt. aus den Hamb. Staatskrankenanst., Bd. 8, H. 12.

[2] Münch. med. Wochenschr., 1906, Nr. 36.

[3] Lancet, 1909, 8. Okt.

Das Rhinophym und seine operative Behandlung.

Von
Hofrat Dr. C. Sick,
Oberarzt am Allgemeinen Krankenhaus Hamburg-Eppendorf.
(Mit 14 Abbildungen im Text.)

In den Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten habe ich vor einigen Jahren einen kleinen Aufsatz über obiges Thema veröffentlicht. Da diese Mitteilungen nicht allzu verbreitet und einige weitere Fälle von mir operativ behandelt worden sind, so glaube ich, daß es gerechtfertigt ist, an dieser Stelle nochmals über den Gegenstand zu berichten, besonders auch deshalb, weil ich zuerst von Herrn Prof. Unna veranlaßt wurde, die ersten Fälle in seiner Privatklinik zu operieren.

Zu den Leiden, welche trotz ihrer harmlosen Natur doch zu den hochgradigsten Entstellungen Anlaß geben, gehört die Knollen- oder Pfundnase, das Rhinophym. Der Sitz des Leidens und die starke Entstellung, die es verursacht, hat zur Folge, daß die Kranken sehr oft psychisch schwer deprimiert sind, menschenscheu werden und jedem Verkehr aus dem Wege gehen. Dazu kommt, daß gemeinhin die Träger solcher Nasen als Trinker angesehen werden und, statt Mitleid zu finden, bei den meisten nur Spott und Heiterkeit erregen. Besonders peinlich ist das Leiden für jene Patienten besserer Stände, die durch ihren Beruf genötigt sind, viel mit andern zu verkehren und öffentlich aufzutreten.

Die Ursachen des Leidens beruhen auf einer Rosacea, die, an Wangen, Stirn und Nase sich ausbreitend, hier, dank dem günstigen Boden, also den zahlreichen, weiten Talgdrüsen und dem Blutreichtum, zu erstaunlichen Geschwulstbildungen führen kann. Diese Wucherungen können einfache Verdickungen darstellen, nicht so selten bilden sich aber halbkugelförmige, ja kugelförmige, auch gestielte Geschwülste aus, welche die Nase zu einer ganz absonderlichen Form verändern.

Bei den meisten Patienten entwickelt sich die Geschwulst in drei Partien, welche die beiden Nasenflügel und die Nasenspitze (s. Abb. A_1)

einnehmen. Da die Haut der Nase des Fettpolsters entbehrt und straff auf dem Knorpel befestigt ist, so treten die wuchernden Talgdrüsen als Vorsprünge über das Niveau der Haut hervor. Beim Rhinophym ist, abgesehen von entzündlichen Veränderungen, demnach nur eine exzessive Ausbildung der ganzen Haut und besonders der Talgdrüsen vorhanden, die durch die ganze Dicke der Neubildung ziehen, und dieser Umstand ist gerade auch das für eine erfolgreiche chirurgische Behandlung Maßgebende.

Die Geschwulst zeigt bei der äußeren Betrachtnng eine weiche, fette Oberfläche, rötlich, auch bläulich glänzend; die Oberfläche ist mit zahlreichen Öffnungen besetzt, welche die erweiterten, mit eingedickten Epithelpfropfen versehenen Mündungen der Talgdrüsen darstellen. Daneben finden sich entzündete pustulöse Stellen, namentlich am Rande nach der Stirn- und Wangengegend. Außerdem sind zahlreiche erweiterte Gefäße in dem erkrankten Gebiete vorhanden, die einen enormen Blutreichtum bedingen.

Mikroskopisch findet sich, in blutreiches Bindegewebe eingebettet, neben entzündlichen Herden mit kleinzelliger Infiltration eine starke Ausdehnung der Talgdrüsen, die mit Sekret vollgepfropft sind; dann Plasma- und Mastzellen. Die Epidermis ist meist vollständig intakt. Die Neubildung ist völlig harmloser Natur und stellt im Grunde nur eine Hypertrophie der normalen Gewebsteile der Nase dar.

Die Behandlung des Leidens gehört zu den dankbarsten Aufgaben der Chirurgie und Dermatologie, die beide Hand in Hand gehen müssen, und das erzielte Resultat ist bei richtiger Behandlung ein geradezu ideales zu nennen und soweit mir bekannt ein dauerndes.

Wenn möglich, verschafft man sich ein Bild des Patienten, welchen die Nase noch in ihrer früheren Gestalt wiedergibt, um danach bei der Operation die neue Nase zu modellieren. Man trägt nun mit flachem, scharfem Messer, Skalpell oder Rasiermesser, alle Prominenzen ab und ebenso die verdickte Haut. Beim Abtragen darf man nur das wegnehmen, was über die normale Dicke der Weichteile der Nase hinausgeht; niemals darf man die Talgdrüsen gänzlich entfernen, sondern die Enden derselben müssen unter allen Umständen erhalten werden. Es ist das leicht daran zu erkennen, daß die Querschnitte der Talgdrüsen als opake weiße Punkte auf der blutenden Schnittfläche zutage treten; trägt man zuviel ab, dann fehlen diese Punkte und die Wunde braucht lange Zeit zur Überhäutung und ergibt neben Narbenentstellung auch unter Umständen Narbenverziehungen. Be-

sondere Sorgfalt muß man der Ausmodellierung der Nasenflügel und der Nasenspitze widmen. Man führt zu dem Zwecke den Finger in die Nasenlöcher ein, spannt dadurch die Weichteile an und kann bequemer das überflüssige Gewebe wegnehmen und dabei genau die Dicke der zu erhaltenden Schicht prüfen. Hat man so unter sorgfältiger Schonung der Enden der Talgdrüsen das überflüssige Gewebe entfernt, dann sieht man überall die Drüsenquerschnitte die Wundfläche einnehmen. Naturgemäß ist bei dem sukkulenten, blutgefäßreichen Gewebe die Blutung eine sehr beträchtliche und ihre Potenzierung ist für den kosmetischen Effekt bzw. gegen die Gefahr der Zuvielabtragung von großer Wichtigkeit. Kompression und noch besser Auflegen von kleinen, in Adrenalin getauchten Tupfern stillen die Blutung und man kann dann noch die letzte Hand an die Modellierung und Glättung der Nase legen. Der Verband wird zweckmäßig mit Jodoformgaze und Heftpflaster ausgeführt.

Aus den Querschnitten der Talgdrüsen geht nun die Überhäutung in außerordentlich rascher Weise von statten, so daß es ganz überflüssig ist, Transplantationen anzuwenden. Ist durch Versehen zuviel abgetragen worden, so daß an einer Stelle die Talgdrüsenenden fehlen, dann legt man nach einigen Tagen an die betr. Punkte kleine Transplantationen auf.

Hand in Hand mit dieser chirurgischen Behandlung geht auch die dermatologische. Die Akne muß mit Zinkschwefelpaste, Ichthyol u. dgl. behandelt werden. Auch die neuüberhäutete Nase, die einen rötlichen Ton hat, wird mit Schälpaste (50 % Resorcinpaste) behandelt, um eine glatte und normal aussehende Haut hervorzubringen.

Im folgenden soll über acht Fälle von Rhinophym berichtet werden, welche ich Gelegenheit hatte operativ zu behandeln. Drei Fälle entstammen der Klinik des Herrn Prof. Unna in Hamburg und wurden von mir dort operiert[1]; ein Fall stammt aus der Praxis des Herrn Dr. E. Delbanco in Hamburg und die andern Fälle sind auf meiner Abteilung im Allgemeinen Krankenhause in Eppendorf behandelt.

Fall A. Patient A, 57 Jahre alt, Tierarzt. Sehr langsames Entstehen des Leidens. Alkoholgenuß in mäßigen Mengen zugegeben. Befund vor der Operation: Rosacea an den Wangen, Nase mächtig verdickt, bildet im ganzen drei Tumoren, entsprechend den Nasenflügeln und der Nasenspitze. Abtragen der überschüssigen Massen mit Skalpell; starke Blutung; Jodoformtamponade. Später Salbenverbände mit Schälpaste zur Verbesserung des Resultates. Dauer der Behandlung 3 Wochen. Völlige Heilung. (Abb. A1 und A2.)

[1] Vgl. P. G. Unna, Das Rhinophym. Deutsche med. Wochenschr. 1904, Nr. 25.

Abb. A1.

Abb. A2.

Fall B. (Abb. B1 und B2.) Langsames Entstehen der Affektion. Die Nase ist stark verdickt und blaurot verfärbt. Die Rötung erstreckt sich bis auf die Stirn und die Wangen. Abtragen der hypertrophischen Nasenhaut, wobei durch die heftigen Abwehrbewegungen des Patienten in der Narkose an einzelnen Stellen das abtragende Messer zuviel wegnimmt. Die Stellen heilten unter Granulation und hinterließen weißliche Narben.

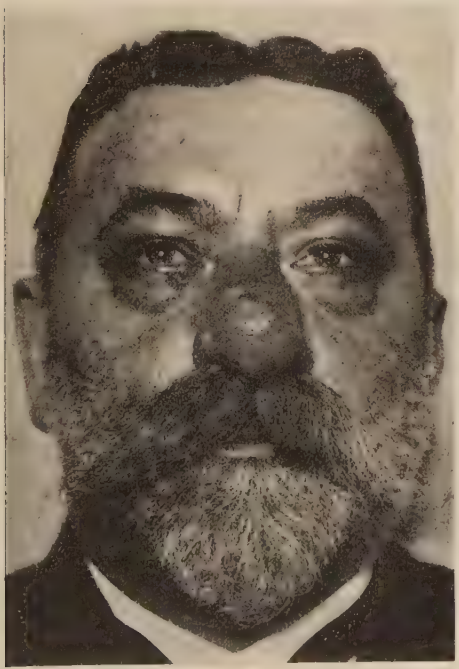


Abb. B1.

Abb. B2.

Fall C. 66jähriger Schuhmacher aus Hamburg. Kräftiger Mann mit leichter Arteriosklerose, Urin frei von Eiweiß und Zucker, innere Organe gesund. Seit einer Reihe von Jahren langsam zunehmende Vergrößerung der Nase. Patient will stets solid gelebt haben und verneint jeden reichlichen Alkoholgenuß. Aufgenommen 21. März 1901, geheilt entlassen 16. April 1901. Die Nase, früher schon kräftig entwickelt, ist besonders nach der Spitze zu in einen großen, knolligen Tumor verwandelt; namentlich zeigen auch die Nasenflügel halbkugelförmige Hervorragungen (siehe Abb. C1). In der Narkose wird mit flachen Messerzügen die Wucherung der Nase abgetragen, so daß nur eine der normalen Dicke der Nase entsprechende Weichteilmasse übrig bleibt; die ganze große Wundfläche zeigt sich dicht besetzt mit den Querschnitten der Talgdrüsen. Jodoformgazeverband. Im Verlauf der Heilung trat ein vom linken Ohr ausgehendes Erysipel auf, das auf die behaarte Kopfhaut übergreift, das Gesicht aber freiließ. Die mikroskopische Untersuchung der exzidierten Stücke ergab: starke Entwickelung und teilweise Erweiterung der Talgdrüsen. Epidermis intakt. Die Ausführungsgänge der Talgdrüsen sind erweitert und mit großen Klumpen angehäuften Sekrets gefüllt, die Epithelien

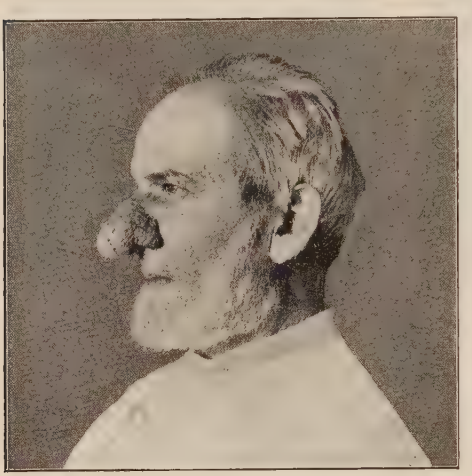


Abb. C1.

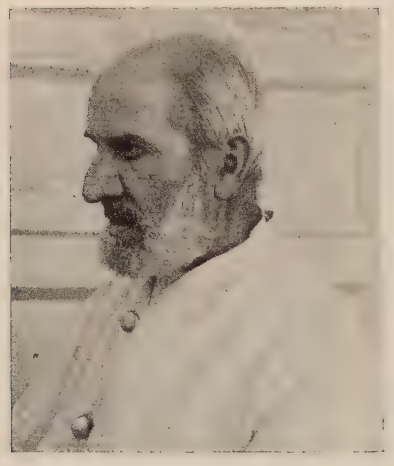


Abb. C2.

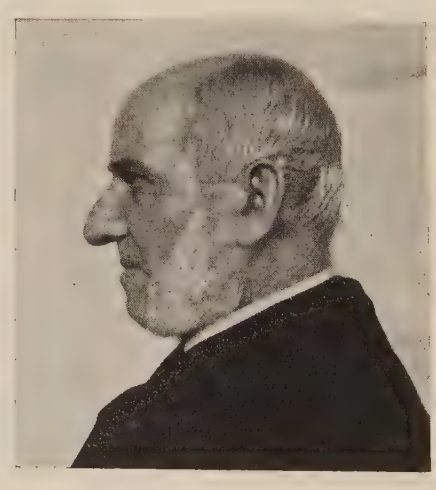


Abb. C3.

der Ausführungsgänge an einzelnen Stellen gewuchert, die Drüsen selbst in ihren zentralen Abschnitten degeneriert. Das Corium ist von kleinzelligen Infiltrationsherden durchsetzt, in deren Umgebung zahlreiche Mast-, Plasma- und pigmentierte Zellen sich finden.

Den Zustand bei der Entlassung aus dem Krankenhause nach vollendeter Überhäutung stellt Abb. C2 dar.

Im Jahre 1904 stellte sich der Patient wieder vor; der Befund an der Nase war der gleichgute geblieben wie kurz nach der Operation, ein Rezidiv war nicht eingetreten und der Kranke war mit seinem Zustand zufrieden (s. Abb. C3).

Fall D. (Abb. D1 und D2.) Patient D. Starke Rosacea an Stirn und Wangen; die Nase gleichmäßig nach allen Richtungen vergrößert. Operation 1905. Abtragen der überschüssigen Massen, Ausmodellieren der Nasenflügel und -spitze, Stillung der sehr heftigen Blutung mit Adrenalin. Jodoformgazeverband. Später Schälpaste. Heilungsdauer drei Wochen. Mikroskopischer Befund der entfernten hypertrophischen Massen: Die Talgdrüsen sind sehr stark entwickelt, ihre Ausführungsgänge zum Teil erweitert und mit reichlichem scholligen Sekret angefüllt. Um die zwischen den Talgdrüsen hindurchziehenden Gefäße an verschiedenen Stellen kleinzellige Infiltrationen, die an einzelnen Punkten zu größeren Entzündungherden zusammenfließen. Die Epidermis ist völlig intakt, mit schmaler Verhornungszone an der Oberfläche. Die kleinzellige Infiltration besteht zum größten Teile aus längsovalen Zellen mit einem sich in polychromem Methylenblau stark färbenden Kern, der ein deutliches Chromatingerüst erkennen läßt. Das elastische Gewebe ist im großen ganzen reichlich vorhanden und umgibt viele Talgdrüsen mit einem lamellösen Mantel. Um viele Drüsen ist diese lamellöse Schicht aufgelockert, die einzelnen Fasern auseinander gedrängt und an den Enden aufgeknäuelt.

Fall E. (Abb. E1 und E2.) Patient leidet seit Jahren an zunehmender knolliger Verdickung der Nase. Er ist kein Alkoholiker, und da sein Zustand,

Abb. D1.

Abb. D2.

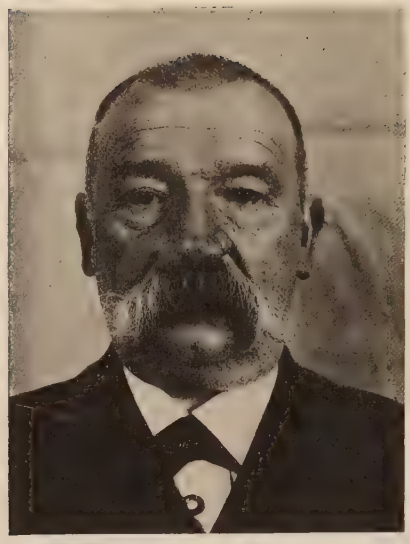


Abb. E1.

Abb. E2.

weil er in Ausübung seines Berufes mit vielen Leuten in Berührung kommt, ihm sehr quälend ist, so wurde er ganz menschenscheu. In der Narkose Schälung mit dem Messer bis auf die unterste Talgdrüsenschicht und Modellierung der Nase. Die Überhäutung geht rasch von statten und der Kranke wird nach zwölf Tagen aus dem Hospital entlassen.

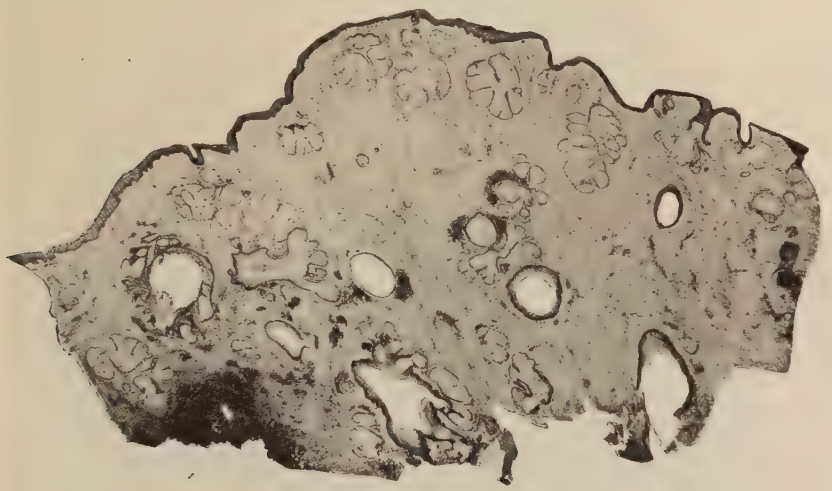
Fall F. V., 74 Jahre alt, Privatier. Das Leiden brauchte bis zu seiner jetzigen beträchtlichen Ausdehnung Jahrzehnte (s. Abb. F1 und F2). Der Kranke ist nahezu abstinent, hat auch früher nie nennenswerte Mengen Alkohol

Abb. F1.

Abb. F2.

getrunken. 1903 Abtragen der knolligen Massen und Behandlung wie Fall 2. Heilung nach 4 Wochen.

Fall G. 55 Jahre alter Schuldirektor, operiert 1900. Enorme Entstellung durch knotige Verdickungen der Nase. Die Affektion entwickelte sich sehr langsam seit einer Reihe von Jahren. Der Kranke ist deprimiert wegen seiner Verunstaltung, der roten Verfärbung der Nase und der Pusteln an Stirn und Wangen. Alkoholgenuß seit Jahren ganz eingestellt. Abtragen der verdickten Partien mit Skalpell und Rasiermesser, Blutung sehr beträchtlich; Jodoformgazeverband. Später nach der Abhäutung Behandlung mit Schälpaste. Dauer der ganzen Behandlung sechs Wochen.



Mikroskopisches Bild des Rhinophym.

Senkrechter Schnitt durch die Nasenhaut: hypertrophische Talgdrüsen, Gefäße, Mast- und Plasmazellen.

Fall H. Herr H. Entwickelung des Leidens sehr langsam. Seit 1893 mit Rosacea beginnend, zuletzt rascheres Wachstum und Ausbildung der Knoten an der Nase. Patient ist fast abstinent, hat überhaupt nie getrunken. Nase knollig mit einzelnen Auswüchsen, Rosacea mit Pusteln an Stirn und Wangen. Operation 1901. Abtragen der Knoten und der hypertrophischen Nasenhaut mit dem Messer. Starke Blutung. Tamp. mit Jodoformgaze. Nach der Überhäutung Behandlung mit Schälpaste. Resultat nach jeder Richtung zufriedenstellend. Nach den letzten Berichten ist kein Rezidiv eingetreten.

Fall J. Herr D., 60 Jahre alt, Potator strenuus. Nase seit längerer Zeit in toto vergrößert, blaurot, mit zahlreichen knolligen Auswüchsen bedeckt; besonders die Nasenspitze ist verunstaltet. Mit Skalpell und Rasiermesser Abtragen der knolligen Massen und verdickten Nasenhaut. Heilung. Nachbehandlung mit Zinkschwefelpaste, Resorcin. Resultat sehr gut.

Skin manifestation (clinical and histological) in a case of Systemic Blastomycosis.

By

Marcus Haase M. D.,

Professor of Diseases of the skin

(College of Physicians and Surgeons, University of Memphis).

(With 7 figures.)

I am indebted to Dr. Bryce W. Fountaine of Memphis for the opportunity of studying the skin manifestations of the case, a full report of which was published by Dr. Fountaine and the writer in The Archives of Internal Medicine, Vol. 4, p. 101.

Fig. 1. Lesions in case of blastomycosis; from the photograph taken two days before death of patient.

The patient C. H., female, age 27, married, was a native of Austria. Her previous history was good. Her present illness began with a slight cough about Jan. 15th 1908; the cough progressed and the sputum became streaked with blood.

She was admitted to St. Joseph' Hospital on Oct. 3rd.

On October 25th an eruption appeared on the face, later on the neck, chest, back, legs and thighs in the order named. The first lesion appeared on the forehead as a small papule; on the following day it had increased

in size and was capped with a pustule; it continued to enlarge and others appeared over the regions mentioned, until November 7th, when the following dermal condition was noted.

Scattered over the body were numerous lesions, about 600 in all, 118 of which were located on the face and head (Fig. 1). The lesions varied in size from a pin-head to a half-dollar; the largest, the one on the forehead, was oblong in shape, dark red in color, and raised about an eighth of an inch

Fig. 2. Smear of pus from skin lesion showing organism; × 500.

above the surface and covered with a dirty, yellowish crust. On removal of the crust an irregular papillomatous surface was noted, with seropurulent fluid between the papillary projections. The margin of the growth was moderately infiltrated, dark red in color; the mass was soft and mushy to the tough and not painful under mild pressure.

The large lesions on the lip presented a similar papillomatous appearance, were round, smaller and somewhat more raised above the surface than the one on the forehead; they were not surrounded with dark red infiltrated areas. All the lesions on the face were raised, round papules, covered with a yellowish crust, or capped with a pustule, varying in size, the younger or the smaller ones being no larger than a pin-head, but all showing under the

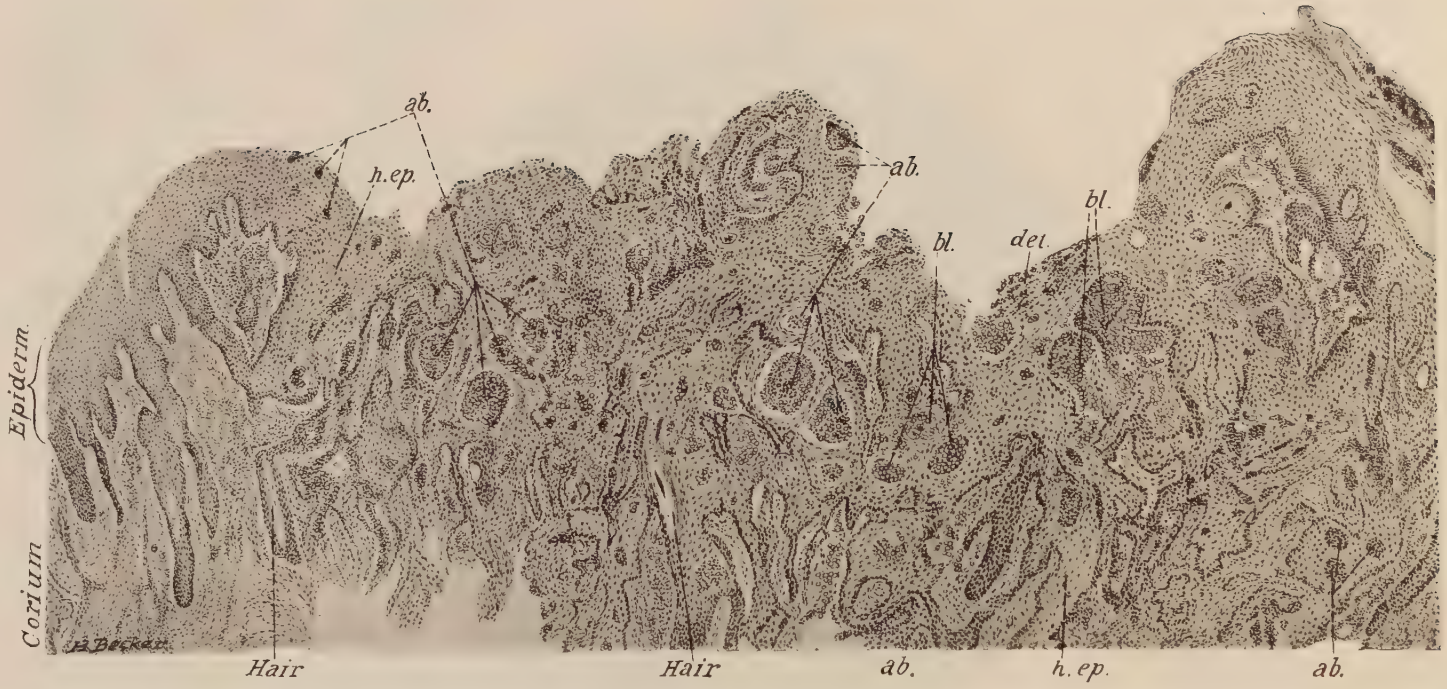


Fig. 3. Section of skin (blastomycosis);
h. ep., hypertrophied epithelium; *ab.*, miliary abscesses; *bl.*, accumulations of blastomyces; *det.*, detrius.

crust or pustule the same papillomatous condition seen in the older larger lesions.

On the anterior portion of the scalp about the median line and one and one-half inches posterior to the border of the hair, among the smaller ones, there was one large round lesion over which the hair was matted; it was quite soft and from it there was a constant oozing of seropurulent matter.

On the hands there were numerous lesions, varying in size and shape, the largest being about the size of a twenty-five-cent piece, firm, hard and

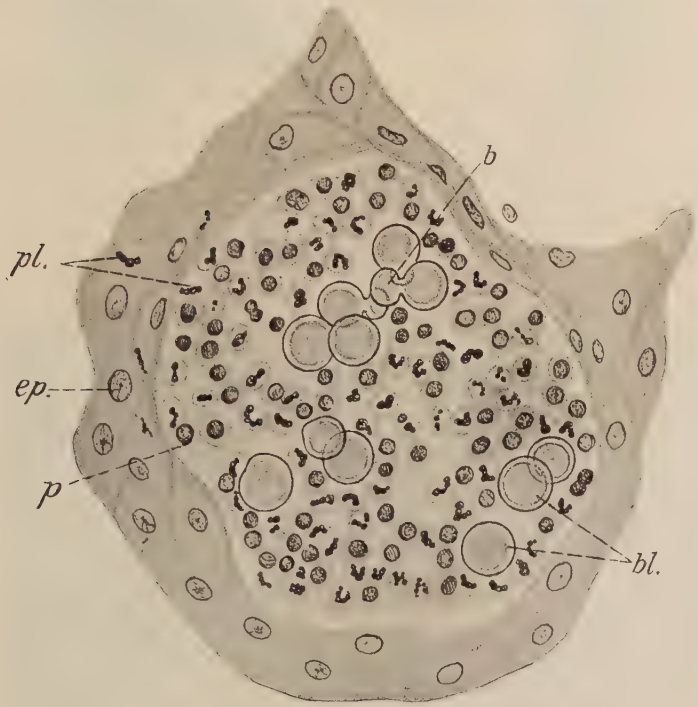


Fig. 4. Abscess in epidermis;
ep., epithelial cell; *bl.*, blastomyces; *b.*, budding blastomices; *pl.*, lymphoid cells.

surrounded by a dark red, raised firm border and covered with a dark yellow moderately adherent crust. On the removal of the crust the same condition of the surface was noted as in those on the face.

The arms, trunk and thighs presented numerous lesions, none of which was markedly elevated. They showed a faint pink areola, with little or no induration, differing from the lesions before described, to this extent only. Otherwise they were similar in that they were capped with a crust beneath which was a pustule invariably presenting the irregular surface with small projecting papillea, from between which the fluid could be pressed.

The patient complained of no pain, burning or itching from the lesions on the skin.

Smears were made from the pus from three lesions and were examined the following morning, without staining; numerous organisms were found, many of them budding (Fig. 2).

Fig. 5. Skin;
b., budding blastomyces;
575 times enlarged.

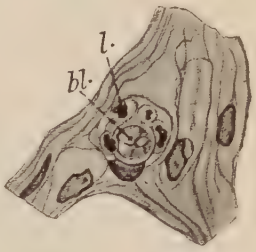


Fig. 6. Epidermis;
minute abscess started by a parasite in epithelium; × 575;
bl., blastomyces; *l.*, leucocyte.

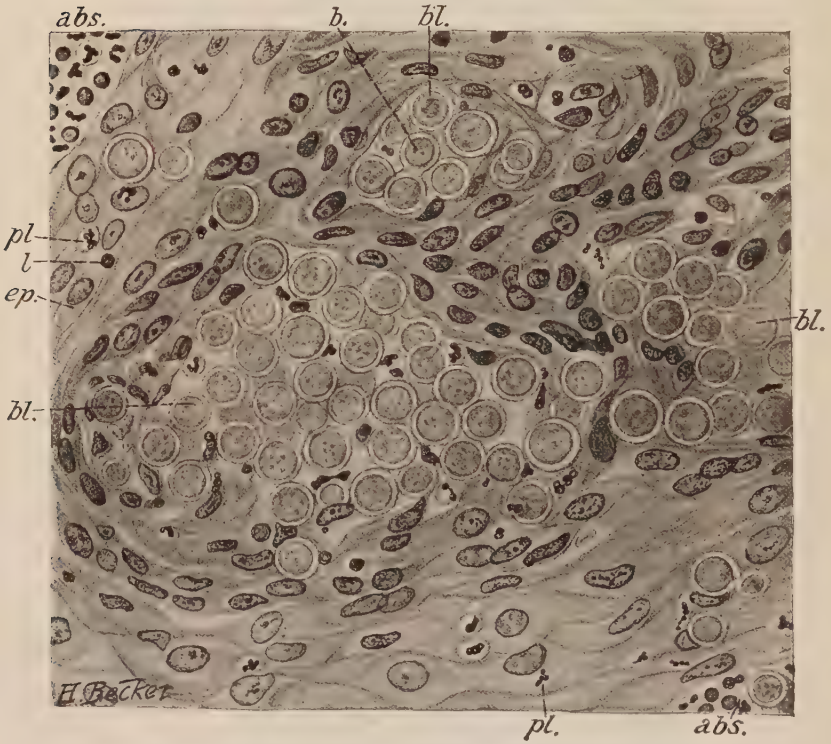


Fig. 7. Blastomyces in a sinus of papilla (skin);
ep., epithelial cell; *pl.*, polynuclear leucocyte; *bl.*, blastomyces;
b., budding blastomyces; *l.*, lymphoid cell; *abs.*, abscess.

No biopsy of any of the lesions was made at the time. At the autopsy three lesions were removed from the face and hands.

Histological findings under low magnification. Beginning from without, there was an absence of the corneous layer and the transitional layers immediately beneath; the prickle layer was markedly hypertrophied and the cells odematous taking the stain poorly. Throughout the epidermis small abscesses could be seen. The basal layer, owing to the hypertrophy, was pushed far into the corium but in all instances could be seen intact. The corium showed areas of intense infiltration with numerous microscopic abscesses, and even under the low magnification, blastomycetes could be seen (Fig. 3).

Under high magnification the infiltration was seen to consist largely of round cells instead of the usual plasma cells found in other cases of blastomycosis. A few such cells were found only after repeated search. We are unable to demonstrate any giant cells. The contents of the abscesses were small round cells of the lymphoid type, leucocytes, nuclear fragments and numerous organisms (Fig. 4). The abscess walls were composed of appearently normal connective tissue fibers with flattened compressed connective tissue cells. The abscesses were started by the blastomycetes establishing themselves between the epithelial cells, followed by the emigration of polymorphonuclear and lymphoid cells (Figs. 5 and 6). Numerous sinuses filled with organisms could be seen in the epidermis and corium between the abscesses (Fig. 7).

The histopathology of the skin in our case differed from that in those previously reported in that we found only a few plasma cells, no giant cells and great numbers of organisms. The organisms in all the lesions were seen to multiply only by budding, and in the section of the skin could be seen buds in various stages of development.

(Aus dem Pathologischen Institut des Allgemeinen Krankenhauses Hamburg-St. Georg.)

Über Hodenblutungen.

Von

Prof. Dr. M. Simmonds.

(Hierzu 1 Abbildung im Text und 1 Tafel.)

Man findet in den Handbüchern der pathologischen Anatomie und der Chirurgie nur recht spärliche Angaben über Blutungen im Parenchym der Hoden. Meist wird nur die eine, praktisch wichtigste Form der Durchblutung, die an eine Torsion des Samenstranges sich anschließende hämorrhagische Infarzierung des Organs, einer genaueren Besprechung unterzogen. Andere Blutungen werden nicht berücksichtigt.

Und doch sind Hämorrhagien des Hodenparenchyms durchaus kein seltenes Vorkommnis. Sie kommen sowohl spontan infolge allgemeiner Erkrankungen wie auch im Anschluß an Traumen vor und sind endlich beim Neugeborenen eine der häufigsten Erscheinungen.

Von allgemeinen Erkrankungen, die zu Hodenblutungen führen, sind vor allem die hämorrhagischen Diathesen, Skorbut, Morbus maculosus, Hämophilie, zu nennen. Dazu kommen ferner manche septische Erkrankuugen, insbesondere die mit Streptokokkeninfektion komplizierte Diphtherie und Scarlatina.

In allen diesen Fällen ist das Bild der Hodenhämorrhagien das gleiche. Mitten im Parenchym findet man isolierte oder multiple, scharf umschriebene hämorrhagische Flecke von verschiedener Form und Größe.

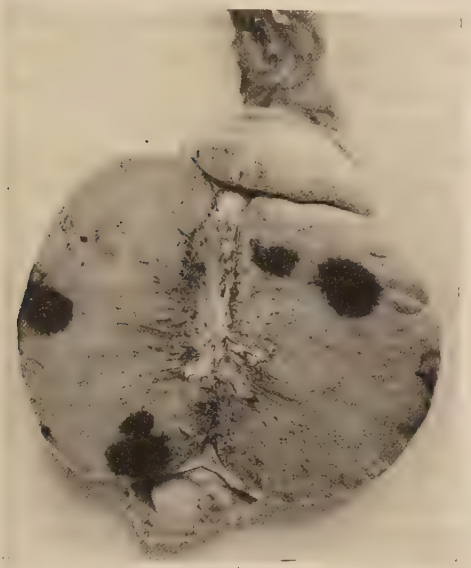
Die Textabbildung zeigt den Querschnitt eines derartigen von hämorrhagischen Herden durchsetzten Hodens, welcher von einem an Morbus maculosus verstorbenen 35jährigen Manne stammt.

Die mikroskopische Untersuchung ergibt für alle diese Fälle, auch bei den an Infektionskrankheiten Verstorbenen, das gleiche Bild. Keine Veränderung an den Gefäßen, keine Mikrobenembolien, nur eine starke Ansammlung von Erythrocyten im interstitiellen Gewebe mit starker Auseinanderdrängung der Samenkanälchen, die vielfach

auf die Hälfte ihrer Breite reduziert sind. Die Figur 1 der Tafel gibt bei zehnfacher Vergrößerung eine Partie aus den in der Textfigur abgebildeten hämorrhagischen Herden wieder.

Trotz der starken Einengung der Kanälchen durch das Extravasat leidet indes die epitheliale Auskleidung derselben in der Regel nicht. Ich bin wenigstens keinem Falle begegnet, wo es zu einer Nekrose der Samenzellen gekommen wäre.

Ganz wesentlich seltener als diese auf eine Blutveränderung zu beziehenden Hämorrhagien treten Blutungen im Hoden im Anschluß an allgemeine Zirkulationsstörungen auf. Selbst bei hochgradigsten Stauungen im Bereiche der unteren Hohlvene kommt es nur zu einem größeren Blut- und Saftreichtum des Hodenparenchyms, niemals zu Blutaustritten. Dagegen habe ich gelegentlich kleinste, nur mikroskopisch nachweisbare Extravasate bei Individuen mit allgemeiner Arteriosklerose angetroffen. Hier dürfte es sich wohl direkt um den Effekt der Gefäßwandveränderungen handeln. Größere derartige Blutungen habe ich nur einmal bei einem 50 Jahre alten, an schwerer Sklerose aller Arterien, auch der Samenstranggefäße, leidenden Manne gesehen.



Daß traumatische Blutungen im Hodenparenchym nicht häufiger zur Beobachtung kommen, ist bei der exponierten Lage des Organs recht auffallend. Trotz der großen Zahl schwerer Verletzungen, die ich zu sezieren Gelegenheit habe, sehe ich doch recht selten traumatische Blutungsherde im Hoden. Ich konnte mich daher in Aachen nicht der Ansicht Ponficks[1] anschließen, daß in der Ätiologie der fibrösen Orchitis gerade Traumen eine große Rolle spielen.

Am häufigsten handelt es sich bei den traumatischen Hoden-

[1] Verhandlungen der Deutschen Patholog. Gesellschaft, 1902. 3. Tagung, S. 117.

blutungen um multiple Extravasate, die entweder mitten im Parenchym oder dicht unter der Albuginea liegen. Es kann dadurch die Drüsensubstanz zuweilen in großer Ausdehnung von der umhüllenden Albuginea abgelöst werden.

In einer Hinsicht unterscheiden sich die traumatischen Hodenblutungen sehr wesentlich von den spontan auftretenden. Während bei diesen eine Schädigung der Kanälchen zu den seltenen Ausnahmen gehört, kommt es bei jenen recht häufig zu einem Untergange der betroffenen Gewebsabschnitte. In Fig. 2 der Tafel gebe ich bei 40facher Vergrößerung die Randpartie aus einem derartigen traumatischen Blutungsherde wieder. Während die Samenkanälchen an der linken Seite des Bildes ein völlig normales Aussehen haben, erscheinen sie rechts, im Bereiche der Hämorrhagie, völlig homogen, und nirgends ist eine genügende Kernfärbung mehr erkennbar.

Es kommt also im Bereiche der traumatischen Blutungsherde oft zu einer Nekrose des Samenkanälchenepithels, während das resistente elastische Gewebe der Wandung die Schädigung übersteht. Überlebt das Individuum längere Zeit das Trauma, so kommt es zu völliger Atrophie der Kanälchen, und man würde dann innerhalb des kleinen sich bildenden fibrösen Herdes nur noch die Elastinreste der Wandung vorfinden.

Diese Tatsache, daß die durch Traumen erzeugten Hämorrhagien so häufig zu Zerstörungen des Drüsengewebes führen, ist auch von anderer Seite durch Untersuchung am Menschen und beim Tierexperiment festgestellt worden (Maschke[1], Miflet[2], Rigal[3], Monod und Terillon[4]). Wahrscheinlich liegt der Unterschied des Verhaltens bei traumatischen und bei spontanen Blutungen darin, daß bei ersteren die Hämorrhagie sehr plötzlich auftritt und daß gleichzeitig oft eine heftige Quetschung des Gewebes erfolgt, während bei letzteren der Blutungsherd sich langsamer entwickelt.

Daß Hodenhämorrhagien sekundär vereitern, habe ich nur einmal gesehen. In jenem Falle lag gleichzeitig eine infizierte, offene Kniegelenksfraktur vor, und es hatten sich die im Blute in großer Menge zirkulierenden Streptokokken in dem Hodenherde nachträglich angesiedelt.

[1] Zieglers Beiträge, Bd. 47, S. 205.
[2] Arch. f. Chirurgie, Bd. 24, S. 399.
[3] Arch. de physiol., 1879, S. 155.
[4] Arch. génerel de méd., 1881, II, S. 431.

Weit häufiger als alle die bisher angeführten Blutungen im Hodengewebe ist endlich eine Form der Hämorrhagie, nämlich die bei Neugeborenen. Merkwürdigerweise wird man diesen so außerordentlich häufigen Befund weder in den Handbüchern der Anatomie, noch der Pädiatrik, noch der Geburtshilfe erwähnt finden. Der einzige Autor, bei dem ich eine kurze Bemerkung über das Thema traf, war Weber, der in seinen 1854 erschienenen Beiträgen zur pathologischen Anatomie der Neugeborenen[1] darauf hinwies, daß er in mehreren Fällen von langsam verlaufenden Fuß- und Steißgeburten neben einem Ödem des Skrotum eine pralle Blutfülle des Hodenparenchyms und Blutaustritte beobachtet habe. Daß er auch unter anderen Bedingungen derartige Blutungen bei Neugeborenen wahrgenommen habe, erwähnt er nicht.

Nach meiner Erfahrung gehören spontane Blutungen im Hoden des Neugeborenen zu den häufigsten Vorkommnissen. Bei den intra partum verstorbenen Knaben sind sie etwa in einem Drittel der Fälle anzutreffen, aber auch bei den Säuglingen, welche erst Tage oder Wochen nach der Geburt zur Autopsie kommen, sind die Residuen der Hämorrhagien recht häufig anzutreffen.

Die Intensität und Extensität der Blutung ist im einzelnen Falle eine recht wechselnde. In den leichtesten Fällen ist makroskopisch nichts Abnormes erkennbar, und erst das Mikroskop läßt die Anwesenheit zahlreicher kleinster zwischen den Samenkanälchen liegender Blutextravasate erkennen. Größere Herde zeigen sich bei makroskopischer Betrachtung als hämorrhagische Streifen oder Flecke, die an verschiedenen Stellen der Drüse zerstreut liegen oder einen größeren Teil derselben einnehmen. Bei totaler Durchblutung erscheint das Organ vergrößert, wesentlich derber, und schimmert nach Eröffnung des Scheidenhautsacks unter der Albuginea braunrot hindurch. Die hämorrhagische Infarzierung kann gelegentlich eine so pralle sein, daß sie völlig der bei Torsion des Samenstranges gleicht. Das ganze Organ erscheint blutig gefärbt.

In diesen schwersten Fällen beteiligt sich in der Regel auch der Nebenhoden an der Durchblutung, während er sonst intakt bleibt. Im Scheidenhautsacke habe ich niemals dabei ein hämorrhagisches Transsudat angetroffen.

In der Regel betrifft der Prozeß beide Hoden. Man trifft indes auch manches Mal das Verhältnis so, daß ein Hoden größere

[1] Liefg. III, S. 73.

Hämorrhagien aufweist, während im andern nur kleinere oder sogar nur mit Hilfe des Mikroskops nachweisbare Herde anzutreffen sind.

Die mikroskopische Untersuchung zeigt je nach dem Grade der Blutung eine mehr oder minder reichliche Erythrocytenhäufung im interkanalikulären Gewebe. Bei den stärkeren Blutungen sind die Kanäle, wie das in Fig. 3 der Tafel abgebildet ist, weit auseinander gerückt und wesentlich verschmälert.

Wichtig ist nun die Frage, ob diese so häufigen Hodenblutungen der Neugeborenen zu bleibenden Veränderungen in dem betroffenen Organe führen. Um das zu beantworten, genügt es nicht, sich auf die Untersuchung der Fälle zu beschränken, die bei der Geburt oder in den ersten Lebenstagen tödlich endigen. Zu dieser Zeit ist eine sekundäre Veränderung noch nicht zu erwarten. Untersucht man hingegen Hoden von Säuglingen, die nach der ersten Lebenswoche und später zugrunde gehen, so wird man in der Tat öfter die Folgezustände jener Hämorrhagien antreffen.

Bei Säuglingen aus der zweiten und dritten Lebenswoche bin ich ein paarmal Veränderungen begegnet, wie sie in Fig. 3 der Tafel abgebildet sind. Mitten im hämorrhagischen Gebiete trifft man kleine Gruppen von Samenkanälchen, die ganz homogen erscheinen, deren Zellkerne keine Färbung annehmen; es handelt sich um Kanälchen, deren zelliger Inhalt der Nekrose verfallen ist. Bei längerer Lebensdauer müßte es bei derartigen Individuen zur Bildung kleinster Schwielen im Hodengewebe kommen.

Im allgemeinen sind aber derartige Nekroseherde äußerst selten und recht klein, und das mag wohl auch die Ursache dafür sein, daß man bei älteren Kindern niemals fibrösen Herden begegnet, bei denen eine solche Genese mit Sicherheit angenommen werden darf. Nur einmal sah ich bei einem sieben Jahre alten, an Scharlach verstorbenen Knaben mitten in einem Hoden einen circumskripten, erbsengroßen fibrösen Herd, den ich unter Ausschluß einer anderen Entstehungsweise auf ein altes Geburtshämatom zu beziehen geneigt war; sonst ist mir trotz eifrigen Suchens kein Fall vorgekommen, wo ich eine dauernde Gewebsschädigung hätte annehmen können.

Diese Tatsache, daß die intra partum entstehenden, oft so hochgradigen Durchblutungen des Organs im Gegensatze zu den traumatischen Blutungen im Hoden des Erwachsenen so selten zu einer Zerstörung von Samenkanälchen führen, mag wohl darin seine Erklärung finden, daß die Samenzellen des Säuglings, als wesentlich

niedriger organisierte Gebilde, auf Schädlichkeiten aller Art weit weniger reagieren als die so viel höher entwickelte Samenzelle im ausgebildeten Hoden. Das ist ja eine Erfahrung, der wir ja auch sonst in der Pathologie begegnen.

Wenn wir nun auch niemals dauernden Schädigungen der Drüse infolge der Hämorrhagien begegnen, Überbleibsel derselben finden wir hingegen öfter bei älteren Säuglingen in Form von eisenhaltigen Pigmentschollen im interkanalikulären Gewebe. Freilich, bei der Beurteilung solcher Pigmentablagerungen ist große Vorsicht am Platze, da man nicht selten bei atrophischen Säuglingen, bei Kachexien aller Art neben einer Hämosiderosis anderer Organe, speziell der Milz, auch im Hodengewebe reichlich Eisenablagerungen antreffen kann. Nur dann ist man meines Erachtens berechtigt, die Pigmentanhäufung als Residuum der Hämorrhagie intra partum aufzufassen, wenn andere Organe keine nennenswerte Hämosiderosis aufweisen, der Pigmentgehalt des Hodens hingegen ein sehr beträchtlicher ist. Die Ablagerungsstätte des Pigments ist übrigens in beiden Fällen stets das interstitielle Gewebe. Intrakanalikulär habe ich das Pigment nicht gefunden.

Die letzte Frage ist endlich die, wie die Entstehung der Hodenblutungen beim Neugeborenen zu deuten ist. Mehrere Faktoren kommen dabei in Frage, Quetschungen, lokale und allgemeine Zirkulationsstörungen. Am einfachsten ist die Erklärung in den Fällen von Beckenendlage. Die Blutungen der Hodensackhaut und des Hodens sind hier denen an die Seite zu stellen, die wir bei vorausgehendem Schädel an der Kopfhaut antreffen. Anders liegen die Verhältnisse bei den Hodenblutungen der in Kopflage Geborenen. Hier handelt es sich zum Teil um Quetschungen durch die mütterlichen Geburtswege. Ein derartiger Vorgang ist besonders dann anzunehmen, wenn der eine Hoden ganz intakt bleibt, der andere dagegen schwere Blutextravasate aufweist. Zum Teil mögen aber auch die Blutungen dadurch veranlaßt werden, daß nach Durchtritt des Kopfes und der Brust bei der Geburt eine heftige Umschnürung des Bauches durch die umgebenden Geburtswege stattfindet und dadurch eine mächtige Blutstauung in der unteren Körperhälfte veranlaßt wird.

Neben den lokal wirkenden Schädlichkeiten ist aber auch eine Allgemeinstörung für die Entstehung der Blutung verantwortlich zu machen, die Asphyxie. Die Erfahrung lehrt, daß am häufigsten und am heftigsten die Hodenblutungen bei asphyktischen Kindern

anzutreffen sind. Ist diesem Faktor zwar nicht allein die Schuld an der Entstehung der Blutungen beizumessen, so ist mindestens einzuräumen, daß gerade unter seiner Mitwirkung die andern im Verlaufe der Geburt eintretenden Schädlichkeiten besonders leicht zu schweren Hämorrhagien führen.

Auf Grund jener Erfahrungen möchte ich daher den Schluß ziehen, daß man gröbere Hodenblutungen bei Neugeborenen — die Beckenendlagen ausgenommen — mit zu den Zeichen der Asphyxie zählen und dementsprechend verwerten kann. Damit würde der Nachweis der Hodenblutung auch vom gerichtsärztlichen Standpunkte aus eine gewisse Bedeutung haben.

Als eine häufige Begleiterscheinung der Hodenblutungen findet man nicht selten eine ödematöse Schwellung der Skrotalhaut. Auch diese ist wohl, ebenso wie die bei Neugeborenen nicht selten anzutreffende Vergrößerung des Organs durch leichte seröse Durchtränkung als Effekt der Zirkulationsstörung intra partum anzusehen. Ich erwähne das ausdrücklich, da vor einigen Jahren Halban[1] in einer Arbeit über Schwangerschaftsreaktionen der fötalen Organe die Vermutung aussprach, daß auch das Skrotalödem der Neugeborenen vielleicht als eine derartige Reaktion aufzufassen sei.

Ich fasse den Inhalt des Vorgetragenen in folgenden Sätzen zusammen:

1. Spontane Hodenblutungen kommen bei verschiedenen Bluterkrankungen und Infektionskrankheiten vor, selten infolge von Arteriosklerose. Die spontanen Blutungen haben keine Schädigung der Samenepithelien zur Folge.

2. Traumatische Hodenblutungen sind im ganzen selten. Sie führen oft zu Nekrose von Samenkanälchen.

3. Die häufigste Hodenblutung ist die intra partum auftretende. Der Grad der Blutung kann zwischen mikroskopisch sichtbaren Herden und totaler Infarzierung der Drüse schwanken. Nur in einer kleinen Zahl von Fällen führt die Infarzierung zu Nekrose von Kanälchen. Als Residuum der Blutung lassen sich oft bei älteren Säuglingen noch eisenhaltige Pigmentschollen in den Interstitien nachweisen. Als Ursache der Blutung ist die Quetschung des Organs intra partum (Beckenendlage), die Abschnürung der unteren Körperhälfte bei der Geburt in Kopflage, vor allem aber die vorhandene Asphyxie anzu-

[1] Zeitschr. f. Geburtshilfe, Bd. 53, S. 91.

nehmen. Der Nachweis der Hodenblutungen kann, Beckenendlagen ausgenommen, für die Diagnose einer stattgefundenen Asphyxie verwertet werden.

Erklärung der Mikrophotographien auf der Tafel.

Figur 1. Hodenblutung bei Morbus maculosus. Vergröß. 10 mal. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Rechts die Samenkanälchen, durch das Ertravasat weit auseinander gedrängt.

Figur 2. Randpartie einer traumatischen Hodenblutung; links normale, rechts nekrotische Kanälchen. Vergrößerung 40mal. Hämatoxylin-Eosinfärbung.

Figur 3. Hodenblutung beim Neugeborenen. Vergrößerung 160mal. Hämatoxylin-Eosinfärbung. Samenkanälchen durch das Extravasat weit auseinander gedrängt.

Figur 4. Hodenblutung von einem achttägigen Kinde. Innerhalb des Blutungsherdes rechts nekrotische Kanälchen. Vergrößerung 80 mal. Hämatoxylin-Giesonfärbung.

(Clinica Dermosifilopatica della R. Università di Parma
diretta dal Prof. V. Mibelli †.)

Sull' atrofia sclerosa idiopatica del prepuzio.

Per il
Dr. Fausto Messa, Assistente.

Allo studio delle alterazioni del prepuzio vennero in questi ultimi tempi portati notevoli contributi di casi ai quali non credo inutile di aggiungere i seguenti che furono osservati nella Clinica dermatologica di Parma.

Osservazione 1. A. B. vedovo, di anni 70, carrettiere da Roccabianca (Parma): entra in clinica il 14 marzo 1909. L'ammalato proviene da famiglia sana: riferisce di essersi ammalato di sifilide durante il servizio militare vale a dire circa 50 anni addietro. Data la torpidità intellettuale del paziente non è possibile stabilire con precisione come e per quanto tempo fu curato: egli sa soltanto riferire che fu sottoposto a frizioni mercuriali e a dosi alte di ioduri, e che, anche dopo congedato, continuò per qualche tempo a curarsi, benchè non avesse alcun disturbo. Si ammogliò a 27 anni, ebbe tre figli tutti viventi e sani. L'ammalato indica come causa dell' attuale malattia la formazione di ragadi sul lembo prepuziale avvenuta durante un coito praticato nel 1898: è però probabile che ciò non sia che la conseguenza del fatto ben accertato, che il paziente aveva il prepuzio congenitamente lungo e un po' stretto, tanto che difficilmente poteva mettere il glande allo scoperto. Tale difficoltà si andò poi aggravando al punto da prodursi una fimosi irreducibile (ciò verso la metà del 1906). Contemporaneamente al glande e al prepuzio comparve un dolore che l'ammalato descrive come un dolore puntorio e alle volte di costrizione. Ad intervalli più o meno lunghi il prepuzio (forse in seguito a tentativi di riduzione della fimosi) diveniva edematoso e sanguinante: non si può stabilire con sicurezza se dall' apertura prepuziale usciva pus.

Stato presente del 15 marzo 1909. Individuo di costituzione robusta, in istato di nutrizione discreta, pelle a colorito giallastro, poco elastica, un po' atrofica: arteriosclerosi generale di grado piuttosto notevole. Nessuna alterazione ai genitali all' infuori che al prepuzio, il quale si presenta con l'orifizio uniformemente ristretto da un cingolo duro, fibroso, resistente, inelastico che riduce l'orifizio ad un diametro di circa mezzo centimetro e neppure con fortissima trazione permette di vedere più oltre la punta del glande. Anche questa si presenta attorno al meato con un aspetto bianco grigiastro, un po' resistente e solcata da strie raggiate partenti dal meato. Urine normali.

Il 15 marzo 1909 viene operata la circoncisione con taglio superiore mediano e asportazione dei lembi. Il prepuzio appare al taglio considere-

volmente ingrossato ed offre una resistenza fibrosa: la mucosa è biancastra, liscia, ma con lievi depressioni qua e là e qualche aderenza facilmente staccabile attorno al solco balanico. I margini della ferita operatoria vengono suturati e si uniscono per prima, così che il paziente è dimesso guarito il 25 marzo 1909.

I pezzi vengono fissati parte in alcool, parte in Zenker ed esaminati cogli ordinari metodi istologici. I tagli sono fatti secondo la linea assile del pene e macroscopicamente si presentano a forma di triangolo il cui apice corrisponde all' orifizio prepuziale e la base alla parte del prepuzio ricoprente la corona del glande. La larghezza delle sezioni (che corrisponde alla grossezza del prepuzio) varia da un centimetro a sette millimetri.

Reperto istologico. A piccolo ingrandimento si osserva: l' epidermide in certi punti è più grossa della norma e l'aumento di grossezza è dovuto allo strato corneo come dirò più avanti. I confini dell' epidermide col derma sono segnati da una linea retta, senza cioè alcuna traccia di prolungamenti interpapillari e ciò si può osservare lungo tutta la faccia esterna del prepuzio e sulla faccia interna fino là dove l'epidermide si trasforma in mucosa. A poco, a poco, seguendo quasi questa graduale trasformazione, ricompaiono i prolungamenti interpapillari, da prima come ondulazioni appena accennantisi, poi come bottoni affondantisi nel derma, poi finalmente assumendo il loro normale aspetto. La forma papillare è quasi completamente scomparsa: solo qua e là si osserva qualche residuo di papilla atrofica. I tessuti compresi tra i due strati epiteliali mucoso ed epidermoidale, per comodo di descrizione, possono esser divisi in tre strati: uno strato sottoepidermoidale; uno strato sottomucoso; uno strato medio. Lo strato sottoepidermoidale si estende dalla base del prepuzio fino al lembo prepuziale: ha una configurazione a triangolo irregolare disposto come la sezione coll' apice verso il lembo prepuziale; il lato esterno del triangolo corrisponde all' epidermide; è perfettamente rettilineo, senza sollevamenti papillari; il lato interno è più irregolare ed è segnato dall' improviso arrestarsi delle fibre elastiche, le quali mancano nello strato sottoepiteliale e sono invece assai più sviluppate della norma nel limitrofo strato medio. La larghezza dello strato sottoepidermoidale varia da pochi millimetri verso l'apice a due millimetri verso la zona mediana e a un millimetro circa verso la base, così che, sulla zona mediana, appare come un cordone che corrisponde all' anello duro e inelastico rilevato all' osservazione clinica. Questo primo strato è constituito da tessuto connettivo compatto, fibroso, stipato, a grossi fasci, senza alcuna fibra elastica, infiltrato leggermente, specie sotto l'epidermide e attorno ai vasi: i vasi sono piccoli, uniformemente ristretti, come strozzati dal connettivo circostante: mancano le ghiandole e i follicoli piliferi. Lo strato medio è caratterizzato dalla grande quantità di fibre elastiche, specialmente sul limite tra esso e lo strato precedente. Esiste quivi una iperplasia di fibre elastiche riunite in grossi fasci che si sfioccano a pennello, arrestandosi sul limite dello strato precedente. Verso il lembo e verso la base del prepuzio, le fibre elastiche sono più rarefatte, frammentate. La trama connettiva è anche in questo strato ispessita, composta di grossi fasci compatti, molto infiltrata di cellule specialmente attorno ai vasi. I vasi sono pure alterati, perchè le arterie in modo speciale, in grado meno forte le vene, mostrano un processo proliferativo della tunica media, in alcuni tratti tanto

accentuato da deformare e restringere, quasi da occludere il lume vasale. Strato sottomucoso: anche questo strato è ingrossato in toto fino a raggiungere un millimetro circa: il connettivo vi è disposto in fasci robusti che decorrono parallelamente alla superficie della mucosa; si nota, come ho accennato più sopra, la ricomparsa della forma papillare del derma, la quale però non raggiunge lo sviluppo normale e manca tratto tratto: le fibre elastiche sono presenti in tutto lo spessore dello strato, ma meno ricche che nello strato medio, più fine, assai frammentate e in via di riassorbimento verso la parte aderente alla mucosa. Anche in questo strato si trova una notevole infiltrazione parvicellulare e i vasi sanguigni anche qui sono affetti da un processo proliferativo della tunica media che produce in alcuni completa occlusione del lume vasale. Lo strato mucoso appare normale.

A forte ingrandimento si osserva: lo strato corneo, nel tratto di epidermide che ricopre lo strato completamente sclerotico, è notevolmente ispessito; consta di cellule a nucleo ben distinto e delimitato dal corpo cellulare da un alone chiaro: lo strato granuloso è pure fortemente ingrossato, fino a sette o otto ordini di cellule. Lo strato malpighiano non presenta alterazioni apprezzabili; vi si trovano rare cellule migranti tra mezzo alle cellule dello strato germinativo, specie nei punti dove nel tessuto sottostante esistono raccolte cellulari. Nel tessuto sclerotico sottoepidermico si osserva che esistono rare traccie di fibre elastiche colorabili coll' orceina acida; i manicotti cellulari attornianti i vasi sono formati in prevalenza da mononucleati; numerose sono pure le plasmazellen: gli endoteli vasali sono ben conservati anche nei vasi sclerosati o quasi occlusi: la proliferazione della tunica media dà luogo alla formazione di un anello composto di cellule connettivali allungate, con nucleo fusiforme disposto a semicerchio colla convessità verso il lume del vaso. Si notano molte mastzellen, alcune di grandezza assai rilevante, disseminate uniformemente nel tessuto connettivo frammezzo alle cellule connettivali fusate. Nello strato medio si vedono alterazioni simili a quelle descrite sopra, soltanto il processo sclerosante è meno avanzato. Nello strato sottomucoso si nota una discreta infiltrazione di mononucleati e di plasmazellen, assai meno accentuata però che non nello strato sottoepidermoidale e più diffusa: numerose anche qui sono le mastzellen: lo strato mucoso non presenta alterazioni.

Osservazione 2.ª R. B. di anni 21, legatore di libri, celibe da Parma. Entra in linica il 6 dicembre 1909. Nulla risulta dall' anamnesi remota. L'ammalato riferisce che la malattia per la quale ricorre a questa clinica data dalla nascita e che egli non potè mai scoprire il glande per la forte strettezza dell' orifizio prepuziale. Si decide a subire la circoncisione per il dolore che durante il coito questa imperfezione gli produce. All' esame si osserva che il prepuzio copre completamente il glande, che neppure con forte trazione è possibile di mettere allo scoperto: l'orifizio prepuziale è strettissimo (circa $^1/_2$ cent. di diametro) e quasi rigido, tanto da dare l'impressione di un anello tendineo: non esiste balanopostite nè altra alterazione locale; il paziente non sofferse mai malattia di sorta. Urine normali.

Il 9 dicembre 1909 viene eseguita la circoncisione con taglio circolare: l'ammalato guarisce per prima e viene dimesso il 16 dicembre 1909.

Asportando il pezzo si mette allo scoperto il glande, il quale appare normale: non esistono aderenze tra mucosa prepuziale e il glande: la mucosa prepuziale è rosea, liscia. Il pezzo è fissato in alcool e sottoposto agli ordinari metodi di ricerca istologica.

All' osservazione microscopica si trova: l'epidermide normale; la forma papillare del derma è invece molto ridotta e solo rare sono le papille ben marcate e di grandezza uguale alla norma: per la maggior parte, la linea di separazione tra epidermide e derma è solo leggermente ondulata; tratto tratto anzi quasi retta. Le poche papille esistenti sono a forma di bottone, più larghe della norma ma meno lunghe e appaiono assai infiltrate: tutto il corion è pure fortemente e diffusamente infiltrato: in rari punti soltanto l'infiltrazione raggiunge un grado più intenso fino a formare una raccolta. Nel corpo papillare non si trova quasi traccia di rete elastica che manca anche nella parte superficiale del derma: nello strato profondo del medesimo l'elastina riappare, ma solo a tratti dando al tessuto un aspetto chiazzato. La trama connettivale è discretamente ma non eccessivamente stipata: i vasi hanno pareti ingrossate e tale ingrossamento è dovuto alla proliferazioni della tunica media: alcuni dei vasi più grossi sono completamente obliterati come allacciati dal tessuto proliferante: l'endotelio resta tuttavia visibile come una linea di cellule distinta nel centro del vaso sclerosato. Non sono presenti nè ghiandole nè follicoli. A forte ingrandimento si nota che l' epidermide risulta normalmente costituita; la infiltrazione dermica è dovuta a mononucleati; frammiste a queste trovansi rarissime mastzellen; non si trovano plasmazellen. Nei tratti dove a piccolo ingrandimento sembra mancare affatto la rete elastica, a forte ingrandimento si osserva che qualche fibrilla gracile e frammentata è ancora visibile: invece là dove l'elastina sembra normale si vede che è costituita da fibre più sottili e che quà e là è ridotta a una serie di punti arrotondati simili á nuclei colorati in bruno: le cellule connettivali sono normali. In nessun punto trovasi elastina basica (elacina).

Osservazione 3. N. N. di anni 22, soldato di guarnigione a Parma. Trattasi di un giovane robusto senza precedenti morbosi, escluse specialmente le malattie veneree e sifilitiche. Ebbe sempre a lamentare sin da fanciullo una certa difficoltà a scoprire il glande per una leggera strettezza dell' orifizio prepuziale. Nello scorso anno 1909, la strettezza avendo raggiunto un grado tale da non permettere più il ribattersi del prepuzio dietro il glande, ed essendosi manifestate piccole ragadi dolorose sull'orlo dell'orifizio prepuziale, l'ammalato si decise alla circoncisione eseguita dal magg. medico D. P. Giani nell' infermeria presidiaria di Parma, nel mese di maggio 1909.[1]

Il pezzo asportato è fissato in alcool assoluto e trattato coi soliti metodi di ricerca istologica. I tagli sono fatti parallelamente all' asse del pene e misurati sul vetro portaoggetti dimostrano un forte ispessimento in toto del prepuzio il cui spessore corrisponde infatti alla larghezza dei tagli che è di un centimetro circa.

Reperto microscopico: lo strato corneo dell' epidermide è leggermente

[1] Al maggiore cav. P. Giani mando i miei ringraziamenti per la cortesia colla quale mi fece conoscere questo e i due casi seguenti.

ingrossato attorno all'orifizio del prepuzio; normale su tutto il resto del taglio: lo strato granuloso è formato da quattro ordini di cellule dove lo strato corneo è ingrossato: è normalmente costituito dove lo strato corneo ha spessore normale. I prolungamenti interpapillari del malpighiano sono ben conservati e soltanto nella zona corrispondente alla faccia esterna del lembo prepuziale si osserva un principio di atrofia. In questo punto le papille sono tozze, corte, terminanti sotto l'epidermide con un accumulo di cellule: il connettivo che le costituisce è compatto, con pochi elementi cellulari, affatto privo di fibre elastiche, delle quali non si trova traccia neppure coi più forti ingrandimenti. In tutta la restante superficie del taglio si trova il corpo papillare normalmente sviluppato, ma anche sulla faccia interna del prepuzio fin verso la base, si osserva che la rete elastica è appena accennata e rappresentata da fibre sottili allungate, rarissime. Le cellule che si trovano nelle papille sono in prevalenza piccoli linfociti, rare mastzellen e rare plasmazellen. Il tessuto centrale del prepuzio è costituito da connettivo denso e fortemente stipato da cui sono scomparsi gli elementi muscolari: difficilmente vi si può discernere il decorso dei fasci; soltanto attorno ai vasi si vedono degli anelli connettivali simili a cingoli strozzanti. La rete elastica, che, come dissi sopra, nelle papille manca o è appena accennata, in alcune isole del derma areolare serba intatta la sua struttura; a grandi tratti manca completamente, in altri punti soltanto in parte. Si riporta quindi l'impressione che l'elastina si sia accumulata nei punti dove si trova spostandosi dalle zone vicine.

I vasi sanguigni sono immersi in questo tessuto fibroso e partecipano essi stessi al processo, poichè sono tutti sclerosati per forte proliferazione della tunica media, alcuni completamente obliterati, altri vicini ad esserlo, dal tessuto neoformato in cui si osservano lunghe cellule connettivali arciformi a concavità rivolta verso il lume del vaso. I vasi ancora pervii hanno un lume beante irregolarmente deformato. La rete elastica delle pareti vasali è pure quasi scomparsa e non resta che in poche arteriole la lamina elastica interna. Fra mezzo ai vasi cosi alterati e specialmente attorno ai capillari, si localizza una infiltrazione cellulare formata quasi esclusivamente da linfociti e da numerose mastzellen. Il maggior grado di intensità del processo morboso ora descritto si trova attorno all'orifizio prepuziale, ma anche le altre parti del prepuzio non ne sono immuni e benchè in minor grado l'alterazione si nota in tutto il campo del taglio, diminuendo progressivamente di intensità a mano a mano che l'osservazione vien portata verso la base del prepuzio.

Osservazione 4. N. N., soldato di guarnigione a Parma, di anni 21.

Nulla di interessante nell'anamnesi: l'ammalato riferisce di esser stato affetto da ulcera venerea nel maggio 1908; non resta però alcuna cicatrice nè altra traccia dell'ulcera e pare presumibile che siasi invece trattato di ragadi, poichè fin da allora l'ammalato cominciava ad accusare un senso di costrizione insolito quando tentava di scoprire il glande e durante il coito. Il senso di molestia aumentò col crescere della strettezza dell'orifizio prepuziale e lentamente in circa sei mesi, senza altri sintomi dolorosi, si stabilì una fimosi completa: l'orifizio prepuziale è ora ridotto a un'apertura di circa mezzo centimetro di diametro. Nel principio del gennaio 1910 fu eseguita la circoncisione nell'infermeria militare di Parma. Il pezzo asportato si presenta

come un semicerchio duro, rigido, fibroso, assai spesso; la mucosa non presenta macroscopicamente alcuna alterazione; è liscia, levigata, biancastra. Il pezzo viene fissato in alcool e trattato cogli ordinari metodi di ricerca istologica, la quale dà il seguente reperto.

Lo strato corneo è di spessore e di costituzione normale, così pure lo strato granuloso che consta di uno o due ordini di cellule: lo strato filamentoso risulta costituito di cellule con nucleo grande, molto intensamente colorabile: nello strato basale si trova una quantità di pigmento molto superiore alla norma: i prolungamenti interpapillari sono qua e là ingranditi: in altri punti invece mancano completamente. Dove esiste acantosi si trovano le papille allungate e sottili, costituite da tessuto connettivo compatto: i vasi sono circondati da un tenue manicotto di cellule infiltrative, tra le quali si notano rare plasmazellen, numerosissime mastzellen e piccoli mononucleati i quali sono in prevalenza: le cellule connettivali non hanno subito sensibili variazioni: nel tessuto connettivo dermico si trovano invece sparsi qua e là molti granuli di pigmento e numerosi melanoblasti. Ciò che anche in questo caso salta subito all' occhio è la grande rarefazione e in certi punti la completa scomparsa della rete elastica di cui nel maggior numero delle papille non si trovano che rare fibrille isolate, sottili, alcune appena rilevabili coi forti ingrandimenti. Dove le papille sono scomparse o appinate si osservano noduli di infiltrazione cellulare nel derma immediatamente sottostante all' epidermide; tali noduli sono esclusivamente costituiti da piccoli mononucleati. Osservando il tessuto prepuziale compreso tra le due lamine epiteliali esterna e interna, si trova che risulta costituito da un unico strato di connettivo denso duro, di aspetto fibroso, in cui per un certo tratto al di sotto del corpo papillare le fibre elastiche sono assai rare: al centro però diventano più spesse e più dense fino a raggiungere in certi punti uno sviluppo maggiore del normale. Nel connettivo di questo strato spiccano qua e là rari noduli di infiltrazione localizzati in specie attorno ai vasi e costituiti da plasmazellen e da mononucleati. Uniformemente sparse su tutta la superficie del taglio tra i due foglietti epiteliali si trovano grosse mastzellen rilevabili anche coi più piccoli ingrandimenti come punti rosseggianti assai spiccati. Il numero e la forma delle cellule connettivali non si allontanano dalla norma. Ciò che più colpisce invece è lo stato dei vasi sanguigni i quali presentano pareti enormemente ispessite per la proliferazione centripeta della media, così che il lume viene ad essere ristretto, deformato e in molti casi completamente occluso. Ciò accade di preferenza nei vasi più grandi e nelle arterie, mentre i medi e i piccoli e le vene, pur non essendo risparmiati, sono meno presi da questo processo sclerosante; l'endotelio vasale è ben conservato e visibile anche nei vasi occlusi. I linfatici sembrano pure stretti e schiacciati dal connettivo sclerosato. Non si trovano nè ghiandole nè follicoli.

Osservazione 5. N. N., di anni 21, soldato di guarnigione a Parma. Entra nell' infermeria presidiaria di Parma il 28 gennaio 1910 per fimosi congenito. Non ebbe mai a soffrire malattia di sorta: la strettezza dell' orifizio prepuziale fu sempre assai marcata non permettendo di scoprire che la punta del glande e anche ciò con difficoltà grandissima e con dolore. Il prepuzio si presenta spesso, resistente; non doloroso alla pressione: non esiste alcun

segno di balanopostite in atto o progressa. Il primo febbraio viene eseguita la circoncisione: il pezzo asportato è fissato in alcool. Dopo l'operazione il glande si scopre e non vi si nota che un leggero rossore e una delicatezza maggiore del normale della sensibilità tattile e dolorifica: nessuna alterazione di consistenza. L'esame istologico del pezzo asportato dà il seguente reperto: lo strato epidermico non mostra alcuna alterazione rilevabile eccetto un aumento di pigmento nelle cellule dello strato basale: il corpo papillare è in genere ben conservato: mancano le papille solo per un certo tratto in corrispondenza della faccia esterna del prepuzio: nel derma sottoepidermoidale, in corrispondenza ai punti dove le papille mancano, si osserva un notevole infiltrato di piccoli mononucleati. Il connettivo papillare è costituito da fasci stipati e densi: le cellule connettivali sono piuttosto scarse; si trovano invece con relativa frequenza mastzellen e grossi melanoblasti specialmente lungo le pareti dei capillari: non si trovano plasmazellen. Il reticolo elastico in molte papille è completamente scomparso, in altre appena accennato, in tutte assai rarefatto. Passando ad esaminare il tessuto connettivo profondo si osserva che esso è assai compatto, assai povero di cellule connettivali; vi si trovano attorno ai vasi minori manicotti cellulari costituiti da piccoli mononucleati e da un numero veramente grande di mastzellen. La rete elastica è piuttosto tenue e si addensa attorno alle pareti vasali. Le alterazioni vasali, specialmente dei grossi vasi, sono notevolissime: vi si osserva infatti un processo di proliferazione della tunica media, il quale porta fino alla completa obliterazione dei vasi maggiori e alla sclerosi e stenosi dei minori. Anche i linfatici sembrano ristretti dalla pressione del connettivo circostante: sono conservate le ghiandole sebacee sulla faccia esterna del prepuzio.

Vediamo ora di riassumere i dati principali per ognuno dei casi clinici sopraesposti:

Caso 1. Individuo sicuramente sifilitico, ma senza manifestazioni da un tempo lunghissimo calcolabile a circa trent' anni, malattia attuale sviluppatasi in circa otto anni, balanopostiti reiterate e di notevole intensità durante questo periodo di sviluppo, ispessimento e indurimento quasi cartilagineo del lembo prepuziale, fimosi completa datante da due anni. Come dati istologici, discreta ipercheratosi con paracheratosi del foglietto epiteliale esterno e della mucosa del prepuzio, atrofia completa del corpo papillare sottoepidermico, atrofia incipiente o già avanzata del corpo papillare sottomucoso, addensamento del connettivo sottoepidermico con completa scomparsa delle fibre elastiche, delle ghiandole e dei follicoli, costipazione del connettivo sottomucoso con parziale scomparsa delle fibre elastiche, iperplasia delle fibre elastiche nello strato centrale del prepuzio, scomparsa degli elementi muscolari, stadio avanzato di mesoarterite e di mesoflebite in tutti i vasi, obliterazione completa di qualcuno

di essi, infiltrazione cellulare dovuta a piccoli mononucleati in prevalenza, a plasmazellen e a mastzellen in minima parte.

Caso 2. Giovane senza antecedenti morbosi, esclusa in modo sicuro la sifilide, fimosi congenita, non dimostrabile la intercorrenza di balanopostiti; come dati istologici, nessuna alterazione nell'epidermide, scomparsa e avanzata atrofia delle papille, discreta costipazione del tessuto connettivo, scomparsa della rete elastica nel tessuto sottoepidermico, specialmente presso l'orificio prepuziale; infiltrazione parvicellulare con molte mastzellen e rare plasmazellen nel corion sottoepidermico, rarefazione del reticolo elastico in tutto il prepuzio, forte proliferazione della media vasale fino ad obliterazione anche di grossi vasi, scomparsa dell' elemento muscolare delle ghiandole e dei follicoli.

Caso 3. Individuo robusto, senza precedenti morbosi, esclusa la sifilide, leggero grado di stenosi prepuziale congenita, sviluppo di fimosi completa in un anno circa; dati istologici: lieve grado di cheratosi, specie attorno all' orificio prepuziale, incipiente atrofia del corpo papillare sottoepidermico, infiltrazione del corpo papillare e del corion, dovuta a piccoli mononucleati in prevalenza, a rare mastzellen e plasmazellen, scomparsa quasi totale della rete elastica nel corpo papillare e in molte zone del tessuto prepuziale; costipazione del tessuto connettivo, forte processo di mesoarterite e di mesoflebite, e consecutiva stenosi vasale e in qualche punto obliterazione: scomparsa degli elementi glandulari e muscolari.

Caso 4. Individuo senza precedenti morbosi; esclusa la sifilide, fimosi completa sviluppatasi in due anni circa: come dati istologici, strato corneo normale; strato mucoso normale, acantosi a tratti, accentuata atrofia papillare in altri tratti, rarefazione e in certe zone scomparsa del reticolo elastico nel tessuto sottomucoso e sottoepidermoidale, nel tessuto centrale del prepuzio rete elastica normale, forte compattezza del tessuto connettivo in tutto il prepuzio, noduli infiltrativi di piccoli mononucleati e plasmazellen, notevole grado di mesoarterite e di mesoflebite; conseguente stenosi del lume vasale fino a raggiungere in qualche caso obliterazione completa, pigmento aumentato nello strato delle cellule basali e negli spazi linfatici, numerosi melanoblasti, scomparse le ghiandole e i follicoli.

Caso 5. Individuo robusto senza precedenti morbosi, fimosi ipertrofica completa congenita: dati istologici, epidermide e mucosa normali eccetto un aumento notevole del pigmento nelle cellule dello

strato basale, atrofia papillare avanzata dal lato dell' epidermide, meno accentuata dal lato della mucosa, numerosi melanoblasti e numerosissime mastzellen uniformemente sparse, connettivo stipato; infiltrazione parvicellulare attorno ai vasi, rarefazione e a tratti completa scomparsa della rete elastica nel corpo papillare, nel resto del tessuto aree sprovviste di elastina ed altre invece con accumulo della stessa, proliferazione intensissima della tunica media dei vasi fino ad obliterazione anche dei vasi più cospicui.

Il confronto di queste cinque osservazioni è interessante sia dal punto di vista clinico che anatomopatologico. Dal punto di vista clinico vediamo trattarsi di una alterazione del prepuzio che si sviluppa senza causa apparente, senza alterazione dello stato generale, che pendre in toto i vari strati che compongono l' organo ammalato e porta a una fimosi completa, vediamo che questo può avvenire tanto nell' età adulta che durante la vita intrauterina o nei primi tempi di vita estrauterina così che l'affezione può apparire congenita, dal punto di vista anatomopatologico vediamo trattarsi di una scomparsa di qualche elemento costitutivo dell' organo ammalato (elastina, ghiandole), di aumento di uno degli elementi (il connettivo), di alterazioni vasali localizate alla tunica media degli stessi (vascolite obliterante), di una infiammazione cronica del prepuzio.

Volendo classificare questo complesso sintomatico che appare in tutti i casi sopra descritti essenzialmente uguale a se stesso, la mente corre subito in modo spontaneo a quella categoria di fatti patologici che vanno sotto il nome di atrofie. Il capitolo delle atrofie è uno dei più arruffatti della patologia cutanea e vi si elencano affezioni disparatissime che vanno dagli esiti di una banale lesione meccanica interessante il derma a quelli di malattie infiammatorie acute e croniche, a fatti patologici congeniti, a conseguenze di malattie nervose (glossy skin), fatti come si vede clinicamente disparatissimi i quali vengono uniti soltanto perchè la loro base istopatologica li pone nello stesso campo. Non considerando le atrofie deuteropatiche il cui significato è ovvio, si viene a restringere molto il campo e a portare l'attenzione su quell' assieme di quadri clinici riuniti sotto la denominazione di atrofie idiopatiche. Se ben si riflette alla definizione che gli autori danno della atrofia idiopatica, non si può a meno di rilevare che la distinzione tra atrofia idiopatica e deuteropatica è fatta più per comodo di descrizione clinica, che non fondata su basi solide istopatologiche. Infatti tutte le atrofie idio-

patiche risultano all' esame istologico non come primitive ma come esiti di infiammazioni croniche lentissime le quali portano alla scomparsa di alcuni elementi, alla diminuzione di altri e molte volte anche all' aumento di uno degli elementi, del connettivo, così che il Darier nel suo manuale »Précis de dermatologie« descrive accanto atrofie e sclerosi cutanee, benchè i due termini sembri debbano indicare fatti completamente opposti. La differenza quindi tra l' atrofia deuteropatica e la idiopatica starebbe solo nel decorso clinico della malattia che ne è la causa; la prima si forma tumultuosamente, in modo appariscente, in seguito a processi morbosi che non sfuggono all' attenzione, la seconda si forma insidiosamente, lentamente, all' insaputa dell' ammalato che si accorge del male solo a stadio avanzato.

Esempi di tali atrofie localizzate al prepuzio si trovano nella letteratura in casi pubblicati da Reale, da Stancanelli e da Delbanco.

Reale riferisce di quattro ammalati la cui età variava dai 60 ai 71 anni: in nessuno di essi era dimostrabile una precedente infezione sifilitica. La sclerosi aveva prodotto una fimosi la quale datava da un massimo di otto a un minimo di tre anni e al momento dell' osservazione era accompagnata da balanopostite suppurante in tutti quattro i casi. L' esame microscopico dimostrò spiccata atrofia dell' epidermide, infiammazione cronica e atrofia nel derma, obliterazioni di qualche vaso sanguigno, sclerosi del connettivo.

Stancanelli studiò il caso di un uomo di 45 anni, immune da sifilide, in cui si era sviluppata una sclerosi e fimosi consecutiva in circa dieci anni. All' esame istologico l' autore constatò atrofia dell' epidermide, infiammazione cronica del derma, sclerosi del connettivo dermico e sottomucoso, riassorbimento e rarefazione dell' elastina, arterite obliterante.

Delbanco presentava alla Società dermatologica tedesca nel 1908 tre casi di sclerosi prepuziale nei quali riscontrò, come lesioni istologiche principali, atrofia dell' epidermide, specialmente dello strato granuloso, edema del connettivo, scomparsa e alterazione delle fibre elastiche, neoformazioni infiammatorie intorno ai vasi.

Ciascuno degli osservatori conclude ammettendo che nei casi esaminati trattasi di atrofia sclerosante idiopatica del prepuzio, dando alla parola idiopatica un senso puramente clinico in quanto non è dimostrabile una causa diretta.

A tali conclusioni portano logicamente i reperti clinici e istopatologici

dei casi da me descritti. I quattro ultimi casi infatti riguardano individui sani senza precedenti ereditari, robusti, normalmente costituiti, nei quali non è dimostrabile nessuna discrasia che possa spiegare l'origine dell'alterazione morbosa, nei quali l'alterazione, indubbiamente infiammatoria, come attesta il reperto istologico, si è svolta impercettibilmente, senza causa apparente. Nel caso primo trattandosi di un antico sifilitico, la sclerosi prepuziale potrebbe essere imputata all'infezione, silente da gran tempo, ma non spenta. Tuttavia il decorso dell'affezione che andò sviluppandosi ed aggravandosi per un periodo di ben dieci anni, la sede non comune di una sclerosi sifilitica, le alterazioni vasali interessanti quasi esclusivamente la tunica media mentre nell'intima e sull'avventizia si manifestano solitamente le lesioni sifilitiche, la mancanza di agglomerazioni cellulari tali da costituire veri nodi, tutto ciò fa pensare ad un processo morboso di differente natura. Quando poi i reperti istologici e il decorso clinico si confrontano cogli uni e coll'altro dei successivi quattro casi in cui la sifilide si può escludere in modo sicuro e tuttavia la mesoarterite e la mesoflebite sono costanti, come la sclerosi connettivale, la scomparsa delle fibre elastiche, le infiltrazioni cellulari diffuse, e che nei casi secondo e quinto in cui si tratta di così dette fimosi congenite l'alterazione vasale raggiunge un grado anche più grave, si trova logico pensare a una causa prima unica in tutti i cinque casi.

Quale sia questa causa comune è difficile di stabilire; la sifilide è esclusa in modo sicuro nei quattro ultimi casi e per analogia si può ritenere improbabile come causa determinante anche nel primo: forse si tratta della stesse condizioni che provocano le sclerodermie localizzate riferibile, secondo la maggior parte degli autori, a un'alterazione trofoneurotica, forse di irritazioni meccaniche locali, forse di discrasie che sfuggono alla nostra osservazione; certo si brancola sempre nel buio delle ipotesi alle quali non si può dare che un valore assai relativo ed è forse assai più rispondente al vero il confessare che nulla di sicuro si conosce sulla etiologia di queste sclerosi. Ciò che le mie osservazioni mettono in evidenza è quello che riguarda i casi di fimosi congenite.

Le fimosi così dette congenite sono tanto frequenti quanto poco note nel loro sviluppo, forse perchè nei primi anni di vita, quando probabilmente prendono origine, e a maggior ragione se sono congenite nello stretto senso della parola, l'attenzione non è richiamata sulla parte che da fatti infiammatori intercorrenti i quali si manifestano

di solito a malattia già stabilita; e se balanopostiti non si sono avverate, la fimosi e scoperta soltanto verso l'epoca della pubertà coi primi eccitamenti sessuali e colle prime erezioni. Sulle cause di tali fimosi regna, come dissi, una grande oscurità, ma non è minimamente da revocare in dubbio che alla sifilide nulla o ben poco sia da imputare e i casi accennati sopra, in cui, malgrado la imponente alterazione vasale, dati anamnestici e dati di osservazione clinica escludono in modo sicuro l'infezione celtica, stanno a prova di questo asserto. I reperti da me ottenuti mi fanno credere logica la supposizione che trattisi invece dell' uguale processo di sclerosi atrofica quale si osserva negli adulti, processo svoltosi sia nella vita intrauterina sia nei primi tempi di vita autonoma. Le mie osservazioni pongono ad ogni modo fuori di dubbio che nelle fimosi congenite non trattasi di un semplice arresto di sviluppo o di una malformazione congenita, le quali non dovrebbero mostrare altro che una deficenza di alcuni elementi o di tutti gli elementi costitutivi dell' organo, ma di un vero e proprio processo infiammatorio interessante il derma che porta alla scomparsa dell' elemento elastico, alla sclerosi del connettivo, alle obleterazioni dei vasi, alla scomparsa degli elementi gliandolari e dei follicoli piliferi.

Non potendo delle atrofie idiopatiche stabilire le cause che darebbero l' unico criterio razionale di classificazione, il Finger propose al congresso di Budapest del 1909 la divisione secondo gli esiti e stabilì due gruppi; il primo comprende le così dette anetodermie cioè dermatiti con esito in atrofia flaccida; il secondo comprende le dermatiti con esito in atrofia sclerosa alle quali vanno senz' altro assegnate le alterazioni più sopra descritte.

Debbo a questo punto domandarmi se i casi di cui mi sono occupato non siano forse con ragione da mettere accanto a quelli resi noti in questi ultimi anni sotto la denominazione di leucocheratosi o craurosi del pene.

Von Franquet partendo da sue osservazioni sulla leucoplasia della mucosa vaginale e vulvare e da osservazioni fatte e pubblicate da Zwillinger, Hallé, Hagmann, Lohnstein, Albarran, Ebstein ed altri sulla leucoplasia della mucosa boccale, laringea, dell' uretra maschile, della vescica ecc., ritenne tali leucoplasie affato uguali a quelle osservate sul gliande e sul prepuzio da Grünwald, Brandweiner, Kopp, Mazza, Piccardi, Galewsky, Meyer, Kraus, Fuchs, Pflanz ecc.

Il Mazza presentava alla Società dermatologica italiana nel 1906 un paziente il quale era immune da infezione sifilitica, aveva avuto una balanite erosiva e in seguito a incompleta operazione di fimosi aveva osservato svilupparsi sul prepuzio e sul glande un ispessimento di colore biancastro. All' esame istologico risultò che la colorazione era dovuta a una forte ipertrofia e iperplasia dello strato epidermico; nel derma esisteva una superficialissima infiltrazione cellulare: mancavano alterazioni vasali, non eravi traccia di sclerosi del connettivo.

Kraus pubblicò nel 1907 il caso di un ammalato con alterazioni del prepuzio consistenti in ingrossamento e indurimento dello stesso e presenza di un processo ulcerativo. All' esame istologico fù constatato un enorme ingrossamento dell' epidermide, specialmente dello strato granuloso e corneo, infiltrazione infiammatoria del corion superficiale nei punti corrispondenti all' alterazione dell' epitelio. L'alterazione del corion era nettamente limitata dalla parte profonda sana.

Fuchs fece noto il caso di un ammalato con prepuzio fimotico, duro, biancastro, nel quale all' esame istologico venne ricontrata infiammazione cronica del connettivo e dell' epitelio. Le alterazioni consistevano in infiltrati nettamente limitati nella parte papillare e subpapillare del corion, con edema più o meno accentuato, diminuzione delle fibre elastiche, acantosi, paracheratosi e atrofia dell' epitelio.

Piccardi nella seduta della società dermatologica italiana in cui Mazza presentava il caso sopraaccennato ne fece conoscere un simile clinicamente, capitato sotto la sua osservazione. Istologicamente egli constatò peri- ed endoarterite obliterante; infiltrati di cellule plasmatiche attorno ai vasi; infiltrazione del corion; l'ammalato era sifilitico.

Galewsky pubblicò sei casi di fimosi con indurimento prepuziale svoltosi cronicamente; uno dei casi corredato da reperto istologico da cui risulta trattarsi di ipercheratosi con atrofia dello strato granuloso, infiltrazione del derma superficiale, dilatazione dei vasi e infiltrazione perivasale, diradamento delle fibre elastiche nel corion superficiale.

Pflanz descrisse recentemente tre casi tra loro molto simili nei quali esisteva fimosi con colorazione biancastra e durezza del prepuzio; due casi esaminati istologicamente dimostrarono enorme aumento dello strato corneo, atrofia del corion superficiale, scomparsa delle fibre elastiche; nei punti atrofici semplice dilatazione vasale e infiltrazione perivasale. Pflanz deduce trattarsi di leucocheratosi o craurosi del pene.

Prima di procedere trovo però necessario porre bene in chiaro il valore dei termini leucoplasia, leucoplachia, leucocheratosi, craurosi, i quali con indifferenza vengono tra loro scambiati e indifferentemente sostituiti l'uno all' altro. Il nome di leucoplasia fu proposto da Schwimmer nel 1881. Widal lo trasformò in quello di leucoplachia che è ancora assai usato e Besnier propose la sostituzione di entrambi col nome di leucocherastosi che pare incontri favore, poichè, come dece il Besnier stesso »pur specificando in modo preciso i caratteri essenziali della lesione, resta tuttavia una designazione aperta alla serie dei fatti complessi e complicati la cui denominazione resta ambigua e i cui caratteri anatomici e clinici non sono ancora definitivamente fissati.« Ecco come il Brocq nel suo trattato definisce la leucoplasia: »E un' affezione caratterizzata: I° dallo sviluppo in certi punti della mucosa boccale, ma sopratutto alla faccia dorsale della lingua, alla faccia interna delle guance e delle labbra, qualche volta alla vulva, al prepuzio e al glande ecc., di placche bianche più o meno madreperlacee e spesse, a evoluzione lentissima. II° da un' alterazione superficiale della mucosa sottostante che subisce il processo dell' infiammazione cronica.« A questo aspetto clinico corrispondono come alterazioni istologiche ipercheratinizzazione dell' epidermide e cheratinizzazione delle mucose, e sclerosi del corion superficiale.

Stando a questa definizione che riassume perfettamente il pensiero di tutti gli autori che si sono occupati della questione, la leucocheratosi è essenzialmente una lesione dell' epidermide, indipendente o pressochè indipendente dalle lesioni del derma, che non richiede per esistere nè atrofia, nè retrazione del derma stesso, su qualsiasi mucosa del corpo si manifesti; essa è una distrofia dello strato epiteliale, non un' atrofia del tessuto connettivo sottomucoso.

Col termine di craurosi si designa invece un processo atrofico cutaneo-mucoso dei genitali esterni femminili. Breisky proponendo tale denominazione diceva: »Fino a che la natura di questa particolare atrofia non sia conosciuta più intimamente, io le do il nome che esprime un sintoma clinico caratteristico, — la retrazione: — ed è in questo senso che io propongo la denominazione di craurosis vulvae.« La craurosi è quindi un' affezione caratterizzata dall' atrofia sclerosa progressiva dei tegumenti cutaneo-mucosi della vulva, conseguentemente dall' avvizzirsi delle grandi labbra, dalla scomparsa delle piccole labbra, del clitoride, dalla retrazione della regione vestibolare e imenale e con-

seguentemente dell' orificio vaginale. Perchè esista craurosi non è necessaria la presenza nè di placche bianche, nè di placche rosse infiammatorie: istologicamente essa è una lesione del derma e del tessuto sottomucoso nei quali si constata infiammazione cronica, sclerosi, scomparsa della rete elastica, endoperivascolite fino ad obliterazioni dei vasi ammalati.

Così definite le due lesioni leucocheratosi e craurosi vengono ad avere individualità propria e solo il loro frequente apparire assieme sui genitali femminili può spiegare lo confusione e l'assimilazione dell' una coll' altra; confusione spiegata in parte anche dal fatto che Breisky descrivendo la forma clinica si fermò pure sull' aspetto biancastro che le parti craurotiche talvolta assumono e venne in tal modo a dare alla leucoplasia valore uguale alla retrazione per il guidizio diagnostico. — Da allora leucoplasia e craurosi difficilmente andarono disgiunte nel pensiero degli studiosi e la nozione distinta dei due processi venne ad essere perduta.

Stabilita così chiaramente l' individualità della leucocheratosi e della craurosi mi pare che, come ai genitali femminili possono darsi le varie combinazioni, di avere cioè la leucocheratosi pura con lesioni insignificanti del derma; leucocheratosi e craurosi cioè coesistenza di lesioni epidermoidali, dermiche e sottocutanee o sottomucose; craurosi pura con lesioni esclusivamente localizzate al derma e al sottocutaneo, cosi al prepuzio si possono avere due ordini di fatti distinti riferibili gli uni alla leucocheratosi gli altri alla craurosi e possono avverarsi le diverse combinazioni di questi due ordini di alterazioni.

La ragionevolezza di questa distinzione mi pare provata dal confronto del gruppo di osservazioni costituito dai casi pubblicati da Mazza, da Fuchs, da Kraus, da Galewsky, da Pflanz, coll' altro gruppo di osservazioni formato dai casi di Reale, Delbanco, Stancanelli e quelli oggetto del presente studio.

Confrontando infatti i reperti del primo gruppo di casi, coi reperti del secondo gruppo, si vede che tra gli uni e gli altri corre una rilevante differenza: nel primo gruppo trattasi di lesioni essenzialmente e quasi esclusivamente epidermiche, in minima parte del derma più superficiale, con integrità del connettivo, leggero edema in qualche caso, integrità sempre costante dei vasi eccetto che nel caso di Piccardi in cui trattavasi di sifilide, si hanno in complesso le lesioni della leucocheratosi: nell' altro gruppo invece, se pur si trova un leggero aumento dello strato corneo qua e là localizzato,

non se ne constata mai quel grado che valga a far ritenere il fatto come principale; mentre si ha un' alterazione del corion sottomucoso, di tutto il connettivo che è enormemente ingrossato e sclerosato, dei vasi che sono costantemente affetti da proliferazioni della tunica media, dell' elemento elastico che è in gran parte scomparso, fatti questi, davanti ai quali un leggero ingrossamento dell' epidermide perde qualsiasi importanza.

Nè la varietà del reperto può essere attribuita al vario stadio di sviluppo dello stato morboso, poichè in un caso di Galewsky ad esempio, nel quale la malattia durava da ventisei anni, si trova lo stesso reperto che in altri descritti da Pflanz e datanti da soli due o tre anni: mentre ciascuno di tali casi offre reperti differenti da quelli dei casi da me descritti la cui durata varia pure entro limiti larghissimi da dieci a venti anni.

I casi di Mazza, Kraus, Fuchs ecc. vanno pertanto assegnati alla leucocheratosi e come tali assimilati alle distrofie epidermiche; i casi di Reale, Stancanelli, Delbanco, i miei, vanno invece posti accanto alla craurosi vulvare cioè a un processo morboso che rientra nel capitolo delle atrofie. Devono quindi distinguersi le due diverse entità morbose leucocheratosi e craurosi sia al prepuzio e al glande che alla vulva. Sulla loro esistenza indipendente ai genitali maschili valga quanto ho detto finora; come esempio della loro indipendenza ai genitali femminili, non posso trattenermi dal riferire le seguenti due osservazioni fatte quasi contemporaneamente a quelle sopra riferite.

Osservazione 6: N. N., di anni 48, vedova, prostituta, da Bologna. Entra in clinica il 27 dicembre 1909. Proviene da famiglia con labe tubercolare essendo morti il padre di tubercolosi polmonare, la madre con carie ossee tubercolari agli arti inferiori, due fratelli di tubercolosi polmonare. La paziente ebbe a quattordici anni manifestazioni scrofolari e ancora si notano al collo vaste cicatrici per suppurazioni ghiandolari e agli arti inferiori per scrofulodermi. Si sposò a diciassette anni ed ebbe tre gravidanze normali nei primi tre anni di matrimonio: dei figliuoli uno solo sopravive ed è sano. A 21 anni si diede alla prostituzione e subito si infettò di sifilide per la quale si sottopose annualmente a congruo trattamento. Fu poi ammalata di blenorragia uretrale riacutizzata innumerevoli volte ad intervalli più o meno lunghi e parecchie volte (l' ammalata non sa dire con precisione quante) fu affetta da ulceri veneree; da circa due anni cioè nel 1907 notò una certa resistenza dell' ostio vaginale durante il coito, la quale resistenza è da due mesi tanto cresciuta da produrre delle erosioni meccaniche per le quali è inviata in clinica. L' ammalata non si lagna che di un forte bruciore ai genitali durante l' urinazione.

E un soggetto a sviluppo scheletrico regolare, in deficienti condizioni di nutrizione; dimostra anche un'età superiore alla effettiva. I genitali esterni sono sensibilmente atrofici, le grandi labbra sottili, semiaperte, le piccole labbra ridotte a una benderella quasi rigida, la mucosa vulvare è bianca splendente, di aspetto tendineo, il clitoride è appena visibile: alla palpazione i tessuti sono resistenti fibrosi. Sulla faccia interna del grande labbro di sinistra esiste una erosione di forma nummolare grande come un pezzo da un centisimo: una erosione simile, leggermente sanguinante, trovasi attorno al meato uretrale e si estende fino alla parte anteriore dell' ostio vaginale. Il quale è leggermente ristretto, un po' resistente e rigido; non permette l'applicazione dello speculo che con grande difficoltà e con vivo dolore. L'urina è normale: esiste un leggero catarro uretale nel quale non è possibile di dimostrare il gonococco.

Il 30. 1. 10 viene praticata una biopsia asportando a tutto spessore un cuneo del piccolo labbro di destra. Il pezzo è fissato in alcool assoluto e trattato coi soliti metodi di indagine istologica:

Reperto istologico: colpisce prima di tutto la grande sottigliezza dello strato epiteliale, ridotto a meno della metà del suo normale spessore, in taluni punti a tre o quattro soli ordini di cellule; vi si trovano qua e là rari leucociti frammisti alle cellule epiteliali. Gli zaffi interpapillari sono appena accennati, però non si può dire che manchino completamente e la linea di demarcazione tra corpo papillare e epitelio assume un decorso ondulato. Anche il corpo papillare è assai atrofico: le papille sono in generale appena acennate e solo eccezionalmente si trovano quasi integre. Osservando il derma nel suo complesso si rileva tosto una forte infiltrazione parvicellulare, la mancanza completa in aree abbastanza grandi del reticolo elastico e la frammentazione dello stesso nei punti dove esiste; la sclerosi dei vasi. L' infiltrazione cellulare è dovuta in minima parte a leucociti, in massima parte invece a elementi cellulari a nucleo granuloso ovoidale, con scarso protoplasma, sparsi per ogni dove nel tessuto connettivo, ma specialmente ammassato attorno ai vasi e nelle papille: numerose e molto grandi mastzellen sono pure disseminate ovunque. La trama connettivale appare sensibilmente più densa a fasci robusti e stipati. Invece il reticolo elastico è assai alterato: manca per una sottile striscia che segue il limite tra corpo papillare e epitelio, cosi che le poche papille esistenti sono per la massima parte sprovviste di elastina: nel derma e nell' ipoderma si vedono fasci elastici isolati in mezzo alla trama connettivale in cui appaiono larghe isole dove non è possibile mettere in evidenza alcuna traccia di elastina. In altri punti la rete elastica esiste ancora, ma uniformemente diradata e frammentata; nel primo caso sembra che i fasci elastici siano stati compressi ed ammucchiati, nel secondo caso sembrano frantumati. Le isole prive di elastina sono anche le più infiltrate da elementi cellulari e le più ricche di mastzellen. I vasi sanguigni sono beanti, circondati da grossi manicotti infiltrativi, di più si vede la tunica media proliferare e restringere il lume vasale che resta deformato e compresso. Il fatto è particolarmente evidente nelle isole connettivali prive di elastina: l' endotelio vasale non appare alterato. Non sono visibili ghiandole.

Osservazione 7: N. N., di anni 60, coniugata, nata a Paviglio, residente a Colorno. Si presenta all' ambulatorio della clinica dermosifilopatica il

5 maggio 1909. Si constata una neurodermite degli inguini, dei genitali esterni e della faccia interna e superiore delle coscie con lichenificazione molto accentuata. Viene accolta in clinica il giorno stesso. L' ammalata cominciò ad accusare un intenso prurito delle regioni ammalate nella prima metà di gennaio 1909 e malgrado che il prurito sia andato sempre aumentando, ricorre ora per la prima volta al soccorso dell' arte medica: Non sofferse mai malattie prima deu' attuale.

All' esame si trova un soggetto normalmente costituito, in condizioni di nutrizone discrete, con pelle leggermente atrofica sollevantesi in larghe pieghe. Agli inguini, attorno ai genitali esterni, sulla faccia interna del tezzo superiore delle coscie si nota una neurodermite con forte pigmentazione della cute, lichenificazione già abbastanza avanzata, lesioni da grattamento. All' esame dei genitali si riscontra che le grandi labbra sulla loro faccia esterna hanno partecipato al processo morboso cutaneo e si presentano lichenificate: nel loro complesso hanno un volume alquanto ridotto, sono piuttosto rigide e restano leggermente beanti. Le piccole labbra sono di grandezza pressochè normale; la mucosa, di un colorito bruno, è splendente, quasi tendinea, liscia eccetto che sulla faccia anteroesterna delle piccole labbra dove si presenta biancastra, ruvida, come incrostata. Prendendo fra le dita una piega di mucosa si trova una certa difficoltà e resistenza a sollevarla per la forte aderenza ai tessuti sottostanti. L' ostio vaginale è normale. Urine normali. — Il 7. V. 09 viene eseguita una biopsia asportando in toto il piccolo labbro di sinistra. Il pezzo è fissato in alcool assoluto e trattato coi soliti metodi di tecnica istologica.

Reperto istologico. Lo strato corneo ha una spessezza circa doppia del normale sulla faccia esterna del piccolo labbro, ed è costituito da cellule fortemente colorate, con nucleo allungato a bastoncino: esiste appena segnato invece sulla faccia interna del piccolo labbro dove pure le cellule conservano il loro nucleo e la forte affinità pei colori. Lo strato lucido sulla faccia interna è di spessore normale, mentre sul margine anteriore e sulla faccia esterna ha raggiunto proporzioni notevolissime fino a venti ordini di cellule: gli elementi cellulari sono scolorati, compatti, appiatiti: solo i nuclei più vicini allo strato filamentoso assumono ancora debolmente i colori: strato granuloso e strato filamentoso sono normalmente costituiti: nello strato delle cellule basali si notano moltissime cariocinesi tipiche e atipiche e una grandissima quantità di pigmento, del quale molti accumoli granulari sono pure visibili negli spazi intercellulari. Gli zaffi interpapillari sono allungati, ben distinti, ipertrofici: le papille sono in generale sottili, ma molto allungate, esiste insomma una ben accentuata acantosi. Nel corpo papillare si nota un abbondante infiltrato di cellule disposte prevalentemente attorno ai vasi. Tra gli elementi infiltrativi si nota una grandissima quantità di mastzellen che nei tagli colorati col policromeo di Unna spiccano, anche a piccolo ingrandimento, come punti rosso vivi, sparsi per ogni dove. Il grosso degli elementi infiltrativi è rappresentato dai linfociti mononucleati, mentre abbastanza rare sono le plasmazellen, le quali si trovano quasi addossate alle pareti vasali dei capillari. Anche le cellule connettivali sono più abbondanti del normale con nucleo rigonfio, affusolato, molto ricco di piccole granulazioni: non presentano fenòmeni di cariocinesi. Frammisti a tutti questi elementi multiformi

spiccano dei melanoblasti numerosissimi i quali sono carichi di pigmento bruno finissimamente granulare. Trovandosi mastzellen e melanoblasti accanto gli uni alle altre fanno vivo contrasto le granulazoni rosse delle prime e le granulazoni brunoverdastre degli altri. Anche nel tessuto connettivale si trovano a forte ingrandimento granuli di pigmento liberi negli spazi linfatici. I vasi nelle papille sono ben conservati, con endotelio leggermente rigonfio per lo più vuoti di sangue. Il tessuto connettivo è costituito da grossi fasci normali o leggermente edematosi. Non si scorge in tutto il corpo papillare neppure coi più forti ingrandimenti alcuna traccia di elastina. Nel tessuto sottopapillare, che nei tagli costituisce un nucleo centrale circondato ovunque da epitelio eccetto che in corrispondenza della faccia di sezione per la biopsia, le alterazioni sone pure assai spiccate. Si nota intanto che l'infiltrazione cellulare dalle papille si estende al corion sottopapillare dove raggiunge il massimo dell'intensità diminuendo nuovamente a mano a mano che si va verso il nucleo centrale del tessuto del piccolo labbro. Nel corion sottopapillare l'infiltrato è raccolto attorno a tanti centri che sono rappresentati dai vasellini maggiori, ed è costituito come nelle papille da piccoli mononucleati in prevalenza, da moltissime mastzellen e da plasmazellen pure abbastanza numerose. E pure assai notevole il numero dei melanoblasti e la quantità di pigmento libero che trovasi negli spazi connettivi. I vasi sanguigni sono, come ho detto, circondati da notevoli manicotti cellulari, hanno endotelio rigonfio ma ben conservato, sono generalmente vuoti di sangue, hanno pareti normali. Il tessuto connettivo è soltanto leggermente edematoso nè dimostra altra alterazione. Le fibbre elastiche ricompaiono nella zona centrale del piccolo labbro: l'elastina manca quindi solo nel corpo papillare e nella zona subpapillare del corion.

Riassumendo i dati di questi due casi si ha nel sesto: donna con labe tubercolare, con infezione sifilitica antica, con atrofia dei genitali esterni, con restringimento notevole dell'ostio vaginale, estiomene, erosione meccanica del grande labbro destro: istologicamente diminuzione di spessore dell'epidermide, atrofia del corpo papillare, sclerosi del connettivo, atrofia completa dell'elastina nel corpo papillare e nel corion sottopapillare, rarefazione dell'elastina e a tratti scomparsa completa della stessa anche nell'ipoderma: infiltrazione perivascolare, masoarterite e mesoflebite proliferanti. Nel settimo caso: donna senza precedenti morbosi, neurodermite circoscritta dei genitali esterni e della faccia interna delle coscie, lichenificazine e pigmentazione delle regioni malate; placche biancastre ruvide sulla faccia esterna delle piccole labbra: istologicamente ipercheratosi e paracheratosi della faccia anteroesterna delle piccole labbra; proliferazione dello strato basale dell'epidermide, infiammazione cronica del corpo papillare e derma superficiale con scomparsa dell'elastina; tessuto connettivo normale o leggermente edematoso, vasi sanguigni normali.

Come si vede il sesto caso è affatto simile sia nel decorso clinico sia nelle alterazioni anatomiche ai casi descritti in questo studio, è una craurosi pura: il settimo invece è uguale ai casi descritti da Mazza, Fuchs, Galewsky ecc. Nell'uno abbiamo una progressa infezione sifilitica la quale, similmente che nel caso primo, non può essereesclus a come momento etiologico quantunque l'antichità dell' infezione e il trattamento curativo rendano la cosa poco probabile e la simiglianzia delle alterazioni istologiche agli altri casi immuni da sifilide faccia credere a un processo non specifico: nell'altro vediamo una leucocheratosi esistere primitivamente senza craurosi e ripetere a causa una neurodermite pruriginosa. La craurosi è quindi non assolutamente unita alla leucocheratosi e non è da ritenere una manifestazione specifica sifilitica, come una volta si era propensi a credere.

Da tutto questo mi pare di poter logicamente dedurre:

1. Che esistono alterazioni del prepuzio quali furono descritte da Mazza, Galewsky, Fuchs, Kraus, Pflanz ecc. assimilabili alla leucocheratosi delle mucose.

2. Che esistono alterazioni del prepuzio quali furono descritte da Reale, Stancanelli, Delbanco e nel presente studio di natura uguale a quella della craurosi vulvare colla quale vanno considerate come atrofie cutaneomucose circoscritte con esito in sclerosi.

3. Che tanto al prepuzio e al glande che alla vulva, leucocheratosi e craurosi sono due processi indipendenti: il primo interessa essenzialmente l'epidermide, il secondo il derma e il connettivo.

4. Che le cosi dette fimosi congenite non sono anomalie di sviluppo, ma conseguenze di una infiammazione cronica probabilmente simile al processo di sclerosi del prepuzio negli adulti.

Letteratura.

A. Reale. Sulla sclerosi del prepuzio per atrofia idiopatica di esso con fimosi e ulcerazioni consecutive. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle 1898.

W. Pflanz. Über idiopathische Schleimhautleukoplakien mit besonderer Berücksichtigung der Leukoplakia penis. Dermatologische Zeitschrift 1909, Bd. 16, Heft 10—11.

Galewsky. Über Leukokeratosis (Kraurosis) glandis et praeputii. Arch. f. Derm. u. Syph. Bd. 100, Heft 1—3.

Kraus. Über Leukoplakia penis. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 86.

Stancanelli. Sclerosi atrofica primitiva del prepuzio con ipercheratosi della mucosa balanica e prepuziale e stenosi dell' uretra balanica. Giorn. intern. delle Scienze mediche, 1909, A. 31, f. 22.

Finger. Die Hautatrophien und deren Verhältnis zur Sklerodermie. XVI. Congres international de Médicine. Budapest 1909.

Perrin. Contribution à l'étude de la leucoplasie vulvo anale ecc. Annales d. Derm. et Syph., 1901.

Mazza. Giornale italiano delle malattie veneree e della pelle, 1906, S. 599.

Delbanco. Verhandlungen der deutsch. dermat. Gesellschaft, 1908, S. 384.

Fuchs. Arch. f. Derm. u. Syph., Bd. 91.

(Aus Dr. Max Josephs Poliklinik für Hautkrankheiten in Berlin.)

Über ein neues Schwefelpräparat.

Von
Max Joseph und Ludwig Kaufmann.

Es gibt wohl kaum ein Gebiet der Dermatologie, das nicht der Forschertätigkeit Unnas bedeutungsvolle Fortschritte zu verdanken hätte. So gebührt ihm auch das unbestrittene Verdienst, uns in der Erkenntnis vieler lange Zeit unaufgeklärt gebliebener Vorgänge in der Hautpathologie einen großen Schritt weitergebracht zu haben.

Dies gilt vor allem für die Lehre von der Verhornung. Unna hat nicht nur durch die Einführung des Begriffes der Parakeratose hier nach der histologischen Seite Klarheit geschaffen, sondern auch durch die von ihm aufgestellte Theorie der Hyperoxydation der praktischen Dermatologie eine äußerst wertvolle Arbeitshypothese gegeben. Es beruht ja bekanntlich auf dieser Hypothese die Anwendung von reduzierenden Substanzen zur Verhütung von pathologischen Verhornungen, und wenn auch derartige Mittel, wie besonders der Schwefel, schon seit alten Zeiten in diesem Sinne angewandt wurden, so verdanken wir doch erst den Arbeiten Unnas die Erkenntnis, warum und wo wir mit dem Schwefel einen therapeutischen Effekt in der Dermatologie erzielen können. Unter Zugrundelegung des von Unna geschaffenen wissenschaftlichen Fundamentes erschien es naheliegend, den — wie wir aus seinem chemischen Verhalten wissen — recht reaktionsträgen Schwefel in einer zur Erzielung gesteigerter therapeutischer Effekte geeigneteren Form zur Anwendung zu bringen, eine Aufgabe, an die, wie das große Heer neuerer Schwefelpräparate zeigt, von vielen Seiten herangetreten wurde.

Wenn wir uns entschlossen haben, eine von dem Einem von uns (Kaufmann[1]) vor längerer Zeit aufgefundene organische Schwefelverbindung des Antimons, das Triphenylstibinsulfid, auf seine Verwertbarkeit als Schwefelpräparat zu prüfen, so geschah dies einerseits deshalb, weil diese Substanz außerordentlich leicht befähigt ist,

[1] Ber. d Deutsch. Chem. Ges., 1908, Bd. 31, S. 2762.

den an ihrem Aufbau beteiligten Schwefel abzuspalten, der, wie sich aus dem chemischen Verhalten ergab, hierbei in statu nascendi, also in besonders wirksamer Form, zur Abscheidung kommen muß, andrerseits, weil sich die überraschende Tatsache zeigte, daß diese Verbindung leicht in Öl, wie Oliven- und Ricinusöl, auflösbar ist, also in gelöster Form zur Verwendung kommen kann. — Die chemisch-pharmakologischen Ergebnisse dieser Untersuchung sollen einer besonderen Arbeit vorbehalten bleiben; hier wollen wir nur über unsere klinischen Beobachtungen und die damit verknüpften Versuche und theoretischen Erwägungen berichten.

Die prinzipielle Frage, welche Vorgänge es sind, die durch die Schwefeltherapie beeinflußbar sind, wurde, wie oben hervorgehoben, von Unna, indem er seinen Anschauungen die Theorie der Hyperoxydation zu Grunde legt, dahin beantwortet, daß die Schwefelwirkung als eine Reduktionswirkung aufzufassen ist. Indem wir uns dieser Auffassung Unnas voll und ganz anschließen, sei es uns gestattet, unsere persönlichen Anschauungen zum Ausdruck zu bringen, wie wir dieselben unter dem Einflusse der Unnaschen Lehre und unter Berücksichtigung einer in der jüngsten Zeit erschienenen Arbeit des französischen Forschers Brisson[1] im Verlaufe unserer Untersuchungen und Beobachtungen gewonnen haben. Danach vollzieht sich die normale Verhornung als ein Oxydationsprozeß aus den tieferliegenden Hautschichten. Chemisch ist die Hornbildung durch das Auftreten von Keratin, welches wiederum aus dem Keratohyalin hervorgeht, charakterisiert. Diese Theorie hat durch die Arbeit Brissons eine Erweiterung erfahren, indem dieser Forscher annimmt, daß das Keratin unter Abgabe von Schwefel, der sich hierbei zu Schwefelsäure oxydiert, weiter zerfällt unter gleichzeitiger Bildung eines einfacher konstituierten Eiweißkörpers.

Dieser physiologische Prozeß der Verhornung erinnert im hohen Grade an einen Vorgang, der sich in der anorganischen Natur in großem Maßstabe abspielt, an die Verwitterung. Wenn nun bei der Verwitterung die Hauptfaktoren die Atmosphärilien sind, also außer dem Sauerstoff auch noch Kohlensäure und Wasser eine Rolle spielen, so fragt es sich, ob nicht auch bei der Verhornung noch andere Faktoren maßgebend sind. Da scheint es angebracht, auf den Gerbeprozeß, als mit der Hornbildung in naher Beziehung stehend, hinzuweisen. Die Überführung der Haut in Leder ist vorwiegend ein chemischer Prozeß,

[1] Annal. de Dermat et de Syph., Okt. 1909.

bei der die Oxydation (Fahrion[1]) einen hervorragenden Anteil hat. Alle Gerbstoffe enthalten aktionsfähigen Sauerstoff, der mit der Haut in Reaktion tritt. Wir wissen aber auch, daß außer Sauerstoff noch eine Reihe anderer Faktoren bei dem Lederbildungsprozesse eine wichtige Rolle spielt, sei es durch katalytische Beeinflussungen des Oxydationsprozesses, sei es durch direkten Eingriff in den Umwandlungsprozeß der Haut. So wird beispielsweise bei dem Gerbeverfahren, das als Sämischgerbung bezeichnet wird und das im wesentlichen in der Behandlung der Haut mit einer ungesättigten Fettsäure, z. B. Rapsöl, besteht, angenommen, daß, nachdem die Haut unter der Einwirkung des Öls Sauerstoff aufgenommen hat, weiterhin eine salzartige Verbindung der teilweise oxydierten, als Base figurierenden Hautfaser mit der Fettsäure eintritt.

Vielleicht spielen diese Prozesse bei den physiologischen Vorgängen auf der Haut weniger eine Rolle als bei den pathologischen, obwohl Brisson aus seinen Versuchen schließt, daß die Körpersäfte in hohem Grade auf den Oxydationsprozeß fördernd einwirken. Bei dem pathologischen Prozeß könnten aber möglicherweise andere Stoffe einen recht bedeutenden Einfluß haben. So hat Brisson nachgewiesen, daß bei den stark kochsalzhaltigen Sekreten des Ekzems und des Pemphigus die Oxydationsvorgänge, durch welche die destruktive Wirkung auf der Haut zustande kommt, ganz bedeutend durch die Gegenwart von Chlornatrium gesteigert werden.

Andrerseits wird von Finkelstein beim Säuglingsekzem einer salzarmen und gleichzeitig eiweiß- und fettreichen Kost eine nachhaltige Beeinflussung zugeschrieben. Nun besteht, wie G. Rosenfeld bewies, eine Beziehung zwischen Diät und Hauttalgerzeugung, indem bei Fettkost weniger Hauttalg entsteht, als bei Ernährung mit Kohlehydraten. Vielleicht bildet die Brücke zur Erklärung dieser Erscheinungen die auf den Oxydationsvorgang ausgeübte katalytische Wirkung von seiten der Fettsäure, die sich ja aus dem Hauttalg leicht bilden kann. In ähnlicher Weise dürfte es eine große Reihe von anderen Einwirkungen geben, die im Zusammenhang mit den Stoffwechselanomalien einen rückwirkenden Einfluß auf den normalen Oxydationsprozeß der Haut ausüben. Es wäre denkbar, daß sich dieser Vorgang in normaler Weise mit einer ganz bestimmten Reaktionsgeschwindigkeit vollzieht. Bei zu schnellem Verlaufe würden alsdann Krankheitserscheinungen auftreten, die auf eine Hyper-

[1] Zeitschr. f. ang. Chem., 1909, 22. Jahrg., S. 2083 ff.

oxydation zurückzuführen sind. Geht der Prozeß zu langsam vor sich, so könnte man von einer Suboxydation sprechen, wobei die Keratin- und Hornbildung zu langsam erfolgt, so daß die als Schutzdecke dienende Hornschicht mechanischen, chemischen und bakteriellen Einflüssen gegenüber nicht mehr den normalen Widerstand zeigt. Man würde also bei einer Anomalie des Oxydationsvorganges auf der Haut Hyperkeratosen und Hypokeratosen vor sich haben.

Den durch Hyperoxydation veranlaßten Vorgängen gegenüber kommt der Schwefel also nach der Unnaschen Lehre als Reduktionsmittel in Betracht, während man früher der Ansicht war, daß seine Beeinflussung pathologischer Zustände durch die Bildung von Schwefelwasserstoff bedingt sei. Brisson (l. c.) hat nun die Theorie aufgestellt, daß die Wirkung und der Wirkungsgrad eines Schwefelpräparats proportional der aus demselben durch Oxydation gebildeten Schwefelsäure sei, und daß die quantitative Bestimmung der letzteren einen Maßstab für die Beurteilung der Wirkungsfähigkeit des Schwefelpräparates darstellt. Obwohl zur Sicherung dieser Theorie der Nachweis fehlt, daß auf der Haut durch die betreffenden Medikamente tatsächlich Schwefelsäure entsteht, und daß mit der fortschreitenden Bildung derselben eine Beeinflussung der Hyperkeratose eintritt, so hat doch Brisson durch seine Untersuchungen dieser Theorie einen gewissen Grad von Wahrscheinlichkeit gegeben, indem er zeigen konnte, daß in allen den Fällen, wo mit der Schwefelmedikation intensivere Wirkungen erzielt werden, sei es durch besondere Anwendungsformen des Schwefels, z. B. als kolloidaler Schwefel, sei es durch Zusatz von besonderen Präparaten, wie z. B. Zinkoxyd, Resorcin, Salicylsäure, daß alsdann auch nachweisbar die Oxydationsfähigkeit des Schwefels in beträchtlichem Maße gesteigert wird. Überläßt man z. B. Schwefel mit einer physiologischen Kochsalzlösung bei einer Temperatur von 40° sich selbst, so ist nach 24 Stunden eine bestimmte Menge Schwefelsäure gebildet. Diese ist unter den gleichen Bedingungen bei Anwendung von kolloidalem Schwefel nahezu doppelt so groß. Ja, sie wird sogar um das 15fache gesteigert, wenn wir dem Schwefel eine bestimmte Menge Salicylsäure zusetzen. Dies stimmt mit den klinischen Erfahrungen überein, wonach wir durch kolloidalen Schwefel sowohl wie durch Salicylsäure in vielen Fällen eine erhöhte Wirkung erzielen. Bei der chemischen Prüfung, welche in dieser Hinsicht mit dem Triphenylstibinsulfid angestellt wurde, und über die, wie gesagt, an anderer Stelle eingehender berichtet

werden soll, zeigte es sich, daß die Reduktionswirkung eine außerordentlich große ist, indem unter gleichen Versuchsbedingungen von Schwefel nur 1%, vom Stibinsulfid die gesamte Menge zur Ausübung ihrer reduzierenden Kraft kommt. Die Reaktionsfähigkeit des Sulfides gegenüber oxydierender Agentien ist also um das hundertfache größer als diejenige des Schwefels. Diese durch den statu nascendi des abgespaltenen Schwefels so außerordentlich gesteigerte Oxydationsfähigkeit war es also, die uns im Verein mit den oben angeführten günstigen Eigenschaften des Präparates veranlaßte, in eine klinische Prüfung desselben einzutreten.

Nachfolgend seien kurz die für die therapeutische Verwendung des Stibinsulfides maßgebenden chemischen Eigenschaften beschrieben. Das Triphenylstibinsulfid von der chemischen Zusammensetzung $(C_6H_5)_3SbS$ stellt im reinen Zustande blendend weiße, vollkommen geruchlose Kristallnadeln vom Schmelzpunkt 119° vor. Es ist in Wasser unlöslich, in Alkohol, Petroläther und Äther schwerlöslich. Dagegen löst es sich leicht in Benzol, Chloroform und vor allem in Öl, wie Olivenöl und Ricinusöl. Diese Lösungen sind im großen und ganzen beständig, doch scheiden sie nach längerem Stehen allmählich Schwefel in kristallisiertem Zustande ab. Am haltbarsten sind noch die Lösungen in Olivenöl und Ricinusöl. Daß das Sulfid in diesen öligen Lösungen unverändert vorhanden ist, geht daraus hervor, daß man z. B. 1 g Sulfid mit 9 g Ricinusöl durch Erwärmung auf dem Wasserbade leicht in Lösung bringen kann und alsdann durch Zugabe von absolutem Alkohol (10 g), Abdunsten desselben und nunmehrigen Zusatz von Petroläther die Sulfidkristalle unverändert zurückerhält. Allerdings sind höherprozentige Lösungen weniger haltbar, indem beobachtet wurde, daß aus einer 15—20%igen Lösung in Ricinusöl schon nach zwei Tagen eine Schwefelabscheidung eintrat. In Vaseline und Lanolin löst oder vielmehr verteilt sich das Sulfid in ausgezeichneter Weise. Es erschien daher zweckmäßig, wegen der nicht sehr großen Haltbarkeit der alkoholischen und öligen Lösungen das Sulfid in Salbenform zu verwenden. Ein Versuch zeigte, daß selbst nach mehrmonatlichem Stehen aus einer 10%igen Lanolin-Vaselinsalbe das Stibinsulfid durch Aufstreichen der Salbe auf Watte, Extraktion derselben mit Petroläther (zur Entfernung der Fette) und darauf folgende Extraktion mit absolutem Äther das Sulfid unverändert vom Schmelzpunkte 119 Grad zurückerhalten wurde.

Um jedoch bei der Anwendung das Präparat auch in gelöste Form zu bringen, wurde bei den klinischen Versuchen auf die zu behandelnden Hautstellen zuerst eine Mischung von gleichen Teilen absoluten Alkohol und Ricinusöl aufgetragen und nach 5—10 Minuten (nach Abdunstung des Alkohols) das Präparat als Vaselinsalbe eingerieben, wodurch es also gewissermaßen auf der Haut in Lösung gebracht wurde. Die Verwendung mit Traumaticinlösungen hat sich nicht bewährt, weil scheinbar der Kautschuk des Traumaticins nach Abdunstung des Chloroforms doch die Substanz zu sehr umkleidet und daher der Reaktionswirkung leicht entziehen kann. Die Vaselinsalben wurden in verschiedenen Konzentrationen (5—20%ig) verwandt, außerdem wurden noch Pasten in gleicher Konzentration benutzt.

Wir haben die Versuche in großem Maßstabe viele Monate hindurch angestellt. Nachdem wir uns überzeugt hatten, daß bei äußerlicher Anwendung des Präparates sich niemals toxische Eigenschaften einstellten, zogen wir zunächst diejenigen Dermatosen in den Kreis unserer Versuche, bei welchen bisher Schwefel an erster Stelle angewandt wurde. Damit allein begnügten wir uns aber nicht, sondern erprobten auch bei den verschiedensten Hauterkrankungen, wieweit wir Erfolge mit unserem Präparat erzielen würden. Da müssen wir nun eine ganze Reihe von Dermatosen ausschalten, bei welchen uns das Sulfid nicht weiter als jedes andere gebräuchliche Heilmittel brachte. Beim Lichen chron. simplex, der Sycosis non parasitaria, dem Strophulus infantum und dem Ulerythma ophryogenes leistet das Stibinsulfid wenigstens soviel, wie wir mit anderen Schwefelpräparaten zu erreichen vermögen. Dagegen gelang es uns, spezifische Eigenschaften bei Ekzemen und der Alopecia seborrhoica festzustellen.

Unter dem Begriff der Ekzeme fassen wir heutzutage noch eine Anzahl Krankheitsbilder zusammen, die wahrscheinlich ätiologisch getrennt werden müssen. Es ist nicht ausgeschlossen, daß außer den seborrhoischen und parasitären Ekzemen, die sich jetzt schon klinisch als differente Krankheitsbilder abheben lassen, obgleich wir deren Krankheitserreger nicht kennen, noch andere bis dahin zum Ekzembegriff zugerechnete Krankheitsgruppen abgetrennt werden müssen. Solange dies jedoch nicht der Fall ist, haben wir die einzelnen Stadien der Krankheitssymptome zu studieren und bei der symptomatischen Behandlung des Ekzems jede Etappe verschieden zu behandeln. Daher kann es kommen, daß ein Heilmittel in einem Ekzemfalle günstiger wirkt, in einem anderen scheinbar gleichartigen versagt.

Es sind eben wahrscheinlich so feine differente anatomische Veränderungen vorhanden, daß wir sie mit unseren bisherigen Hilfsmitteln nur vermuten, aber nicht genau bestimmen können. Daher müssen wir immer weiter auf die Suche nach neuen Heilmitteln gehen. Ein solches ist für manche Ekzemformen das Triphenylstibinsulfid. Da es sich leicht in Öl löst, so hat es den Vorzug, eine stärkere Penetrationskraft als irgendein anderes der bisher gebräuchlichen Schwefelpräparate zu besitzen. Außerdem kommt ihm, wie oben ausführlich besprochen wurde, eine den präcipitierten Schwefel sowohl wie den kolloidalen Schwefel im hohen Grade überragende Oxydationsfähigkeit zu. Auch sehen wir nicht selten, daß bei der Anwendung des Sulfur praecipitatum Reizerscheinungen auf der Haut auftreten, wahrscheinlich durch Schwefelsäurebildung. Beim Triphenylstibinsulfid wurde von uns — mit Ausnahme eines einzigen Falles — niemals eine Reizerscheinung beobachtet, was seine Erklärung dadurch findet, daß die bei der Oxydation gebildete Schwefelsäure sich mit der restierenden organischen Antimonverbindung zu einem vollkommen neutral reagierenden, unlöslichen Salze vereinigt, dessen Existenz bei dem Reduktionsvorgang einwandfrei nachgewiesen werden kann.

Allerdings ist es nicht so leicht, die Indikationen für die Verwendung des Stibinsulfides bei der Behandlung der Ekzeme aufzustellen. Es ist zweifellos, daß hier eine günstige Einwirkung besteht, nur ist es vorläufig nicht leicht, in jedem Falle zu sagen, in welchem Stadium des Krankheitsprozesses man gerade zu diesem Mittel seine Zuflucht nehmen soll. Der Wert der älteren Schwefelpräparate bei den Ekzemen war immer als ein zweifelhafter zu bezeichnen, und es kamen nicht selten Reizerscheinungen vor, wahrscheinlich, weil sich eben leicht Schwefelsäure bildete. Um dies zu verhüten, hatte man sich ja einer Schwefelzinkpaste bedient, damit die sich bildende Schwefelsäure durch das Zinkoxyd abgebunden wird. Beim Stibinsulfid fällt dies fort, denn, wie bereits gesagt, hat man irgendwelche Reizerscheinungen nicht zu befürchten. Trotzdem verlangt es für den Arzt sehr viel Aufmerksamkeit, um das geeignete Stadium zu erkennen, in welchem das Präparat angewandt werden soll. Merkwürdigerweise wird das Stibinsulfid beim akuten Ekzem mindestens so gut, ja vielleicht noch besser vertragen, als bei chronisch ekzematösen Erscheinungen. Beim seborrhoischen und parasitären Ekzem ganz besonders aber bei den zahlreichen Gewerbeekzemen möchten

wir das Stibinsulfid in Form einer 5—10—20 %igen Paste und Salbe warm empfehlen. Bei den squamösen Ekzemen wird man oft einen überraschenden Erfolg erzielen. Vorsichtshalber beginnen wir mit einer 5 %igen Salbe oder bei starkem Nässen mit einer 5 %igen Paste, um dann später zu immer höheren Konzentrationen vorzuschreiten.

Die Aufzählung von Krankheitsgeschichten können wir uns versagen, da sie ermüdend wirken würden. Wir wollen nur erwähnen, daß wir beim akuten Ekzem in 94 %, beim seborrhoischen in 50 % und beim chronischen Prozeß in 60 % der Fälle eine günstige Beeinflussung gesehen haben.

Auch bei den parasitären Affektionen können wir das neue Schwefelpräparat für die Impetigo contagiosa und die Impetigo simplex empfehlen. Zweifellos kann man bei der Impetigo contagiosa auch mit der weißen Präcipitatsalbe baldige Heilung erzielen. Indessen gibt es Fälle, besonders der stärker virulenten Impetigo contagiosa annularis, wo man noch andere Hilfsmittel zur Hand haben muß. Hier empfehlen wir eine 20 %ige Paste:

℞ Triphenylstibinsulfid 20,0
Pasta Zinci ad 100,0

Unter den zahlreichen Beispielen erwähnen wir einen 12jährigen Knaben mit Impetigo contagiosa annularis, welcher nach achttägiger Behandlung als geheilt entlassen werden konnte, ein Zeitraum, welcher gewiß als kurz bezeichnet werden muß.

Auch bei der Impetigo simplex scheint eine 10-15 %ige Paste am besten der weiteren Ausbreitung des Prozesses und der Infektion auf die Umgebung Schranken zu setzen.

Bei der Pityriasis rosea bewährt sich das neue Präparat zwar auch gut, indessen bietet es hier keine besonderen Vorzüge vor den üblichen Behandlungsmethoden mit Erzeugung einer starken Desquamation. Doch wird es für manche Fälle in Form einer 20 %igen Schüttelmixtur

℞ Stibinsulfid 20,0
Zinci oxydati
Amyli ana 20,0
Glycerini 30,0
Aq. dest. ad 100,0

ebenfalls Anwendung finden dürfen.

Ganz besonders möchten wir aber das Präparat bei der Alopecia pityrodes empfehlen. Bei der Behandlung des im Gefolge der

Seborrhoe auftretenden Haarausfalls können wir nicht Mittel genug besitzen, um den Prozeß zum Stillstand zu bringen. Hier kommt alles darauf an, so früh wie möglich einzuschreiten. Man muß schon in jenem Stadium, in welchem die Schuppen das Krankheitsbild beherrschen, auf das energischste vorgehen und nicht erst einen stärkeren Haarausfall abwarten. In diesem frühen Stadium des Hyperoxydationsprozesses gilt es reduzierende Mittel zur Hand zu haben, und unter diesen kann das Triphenylstibinsulfid einen hervorragenden Platz beanspruchen. Wir haben stets bei der Alopecia seborrhoica als eines der wirksamsten Mittel den Schwefel kennen gelernt. Die gewöhnlichen Schwefelpräparate liegen aber als ein verhältnismäßig toter Körper auf dem Haarboden. Dadurch, daß unser Schwefelpräparat indessen in Öl löslich ist, wird es leichter als jedes andere in die Tiefe der Haut eindringen und vielleicht bis zu dem Krankheitsherde, den affizierten Haarwurzelscheiden, gelangen, in welchen die primäre übermäßige Verhornung beginnt. Daher lassen wir zunächst eine Mischung

℞ Ol. Ricini
Alcohol absol. ana 50,0

auf Watte gießen und fahren damit in mehreren Strichen über die Kopfhaut. Alsdann wird eine 20%ige Salbe

℞ Triphenylstibinsulfid 20,0
Vasel. amer. alb. opt. 80,0

auf der Kopfhaut verrieben.

Wenn natürlich auch in diesem Mittel keine Panazee gegen den frühzeitigen Haarausfall zu erblicken ist und wenn auch hier Energie und Ausdauer zur Erreichung des gewünschten Erfolges notwendig sind, so haben wir doch aus einer großen Reihe von Erfahrungen den Eindruck gewonnen, als ob unter den bisher zur Anwendung gebrachten Schwefelpräparaten das Stibinsulfid das wirksamste darstellt. Diese gegenüber den andern Schwefelpräparaten so sehr in die Augen fallende Wirksamkeit, die, wie wir aus dem chemischen Experiment schließen können, durch die außerordentlich große Reduktionswirkung des Stibinsulfids bedingt sein wird, dürfte aber schließlich auch, wie wir glauben, eine neue Stütze darstellen für die scharfsinnige und nutzbringende Unnasche Lehre von den Verhornungsanomalien und deren Bekämpfung.

Kälteanwendung in der Dermatologie.

Von
Prof. Dr. Eduard Schiff-Wien.

Es bietet dem Schreiber dieser Zeilen eine besondere Genugtuung, mit seinem bewährten Freunde und Kollegen, mit dem er dieselbe Schulbank gedrückt hat, an einem Wendepunkt seines Lebens Rückschau zu halten auf seine geradezu einzig dastehende Tätigkeit in unserer dermatologischen Spezialwissenschaft. Für die Anatomie, pathologische Anatomie und insbesondere die pathologische Histologie des Hautorgans ist Unna ein unerreichter Meister geworden. Es war selbstverständlich, daß er auf dieser Basis der große Therapeut wurde. Und ebenso wie er durch seine genialen Methoden die Elemente in der pathologischen Histologie zu analysieren verstand, hat er die von ihm angegebenen chemischen Reaktionen auch als wesentliches Moment zur therapeutischen Beeinflussung der pathologischen Gewebe zu verwerten gewußt. In diesem Sinne kann man sagen, daß der Meister eine große Schule gegründet hat. Es lag nahe, daß die Schule das Gebiet, welches Unna chemisch beherrscht, zu erweitern suchte, und es ergab sich nun beinahe von selbst, daß man sich bemühte, aus dem Reiche der Schwesterwissenschaft der Chemie, der Physik, Methoden heranzuziehen, welche in der Therapie der Hautkrankheiten gewiß eine große Rolle zu spielen berufen sind. Neben den unsterblichen Entdeckungen eines Finsen, eines Röntgen und eines Becquerel verdient unter den physikalischen Agentien auch die Kälteanwendung bei der Behandlung von Hautkrankheiten ein bescheidenes Plätzchen.

Die Anwendung der Kälte in der Dermatologie ist uralt und hat wohl schon frühzeitig aus der Volksmedizin den Eingang in die wissenschaftliche gefunden. Tatsächlich ist der kalte Umschlag und die Anwendung des Eises bei Erysipelen und Entzündungsprozessen der Haut bis zum heutigen Tage nicht verlassen worden. Neuerdings ist Äther chloratus (Aethylum chloratum, Chloräthyl), welcher als Spray

Anästhesie, direkt Erfrierung der Haut bedingt, sehr beliebt. Büdinger (Münch. med. Wochenschr. Nr. 27, 1909) empfiehlt z. B. die Behandlung der Warzen mittels Vereisung. Er behandelt die Warzen mit einem Chloräthylspray, was zwei bis drei Mal wiederholt werden muß. Die Warze fällt zum Teil ab, zum Teil schrumpft sie.

Vor zwei Jahren hat Pusey in Chicago das Kohlensäuregefrierungsverfahren empfohlen. Zeisler hat die Methode für dermatologische Zwecke ausgearbeitet.

Mm. L. Heidingsfeld (Liquid Carbonic acid snow in Dermatologie, The Ohio State Med. Journ. 1908) wendet die von Pusey eingeführte Methode an bei Lupus vulgaris, Verrucae, Epitheliomen, Gefäß- und Pigmentnaevi, zur Entfernung von Tätowierungen und besonders oft bei Lupus erythematodes. Bei Gefäß- und Pigmentnaevi hat er besonders gute Erfolge erzielt.

Über die Technik des Kohlensäuregefrierverfahrens haben Fabry (Archiv f. Dermatologie u. Syphilis, Bd. 10, Heft 2 und 3), Fabry und Zweig (Münch. med. Wochenschr. 1910, Nr. 19) ausführlich referiert. Beide Autoren bezeichnen das Puseysche Verfahren als eine Vereinfachung und Verbesserung in der Behandlung der Verrucae, des Tyloma und des Clavus. Die Schneestückchen werden in Spritzen gepreßt und in Form von dünnen oder dicken Stangen verwendet. Man darf die Haut nicht zu lange der Kälte exponieren, auch nicht zu große Flächen in einer Sitzung behandeln. Auch ist das Verfahren nicht ganz schmerzfrei. Wenn man nur kleine Herde zum Erfrieren bringen will, so kann die Behandlung ambulatorisch durchgeführt werden. Handelt es sich um größere Hautflächen oder um zahlreiche kleine Herde, so empfiehlt es sich, die Kranken in Spitalspflege zu nehmen. Es genügt zumeist eine Expositionszeit von 30—60 Sekunden. Besonders bei jugendlichen Individuen ist Vorsicht am Platze. Man beginne mit den kleinsten Dosen und den kürzesten Expositionen. Wenn diese keine Reaktion ergeben, steigere man langsam die Dosis und die Expositionszeit. Hautgefrierungen innerhalb einer Minute Zeit führen keine bleibende Schädigung herbei und sind, von Idiosynkrasien abgesehen, als harmlose Eingriffe zu bezeichnen.

Fabry und Zweig (l. c.) haben an einem Tierversuche die Wirkung des Kohlensäureschnees geprüft. Beim Tier (Kaninchen) setzen die Reaktionen später ein als beim Menschen. Die am kürzesten gefrorene Hautstelle erzeugt die größte Blase; bei der kürzesten

Expositionszeit reicht die Wirkung am meisten in die Tiefe. Es wird nämlich bei Gefrierungen über eine Minute Dauer das oberflächliche Gewebe fest und hart, so daß die Kältewirkung nicht in die Tiefe dringen kann. Man soll demnach, wie dieser Versuch am Kaninchen lehrt, bei der Gefrierung nicht über eine Minute Dauer hinausgehen.

Zweig hat den Kohlensäureschnee bei umschriebenen Hautkrankheiten wegen der einfachen Handhabung des Apparates und wegen der guten Erfolge empfohlen (Münch. med. Wochenschr. 1909, Nr. 32). Mit Hilfe des Pusheyschen Verfahrens war eine Kältewirkung bis — 90 Grad erzeugt. Selbstverständlich handelt es sich nicht um eine spezifische Wirkung der Kohlensäure, sondern nur um eine Kältewirkung. Zweig und Fabry (l. c.) behandeln verschiedene umschriebene Hautaffektionen, wie: Naevi jeder Art, Angiocavernome, Teleangiektasien, Lupus erythematodes, Lupus vulgaris, Tuberculosis verrucosa der Bergleute, schließlich Epitheliome mit Kohlensäureschnee. Verrucae vulgares wurden einer Expositionszeit von 20—50 Sekunden ausgesetzt. Der Schneering soll doppelt so groß sein, wie der Umfang der Warze. Es entwickelt sich nach der Kälteanwendung eine Quaddel, später eine Blase mit serösem Inhalt, und die Warze wird aus dem Gefüge der Coriumpapillen gelockert. Man schneidet hierauf die Warze heraus, die Blase fällt zusammen und heilt unter Airol, Dermatol oder Zinksalben. Ein großer Clavus wurde in einer Sitzung an etwa 20 Stellen je eine Minute lang behandelt. Es entwickelte sich binnen zwei Tagen eine große Blase an der Fußsohle, in deren Kuppe die einzelnen Clavi saßen. Nach Abtragung der Blase epidermisierte die Stelle binnen acht Tagen. In ähnlicher Weise werden Tylome an der Hohlhand zur Heilung gebracht.

Es liegen Arbeiten über die Verwendung und die Erfolge des Pusheyschen Verfahrens von Hoffmann, Veiel, Strauß, Sauerbruch, Jackson-Hubbard, Havas, Morton, Serrano-Nouell, Vyarzabal u. a. vor. Auch eine warnende Stimme darf nicht überhört werden. Lucio (Gazz. degli osped. 1909, S. 664) warnt vor dem Verfahren. Bei Angiomen und bei Naevi pigmentosi beobachtete er, daß die mit Kohlensäureschnee erzeugte Einfrierung der Gewebe nicht imstande sei, einwandfreie Erfolge zu garantieren. Er zieht die Operation oder den Thermocauter vor.

Nach meinen Erfahrungen empfiehlt sich das Pusheysche Verfahren aus mannigfaltigen Gründen für die spezialärztliche und die

allgemeine Praxis. Die anfänglichen Schmerzen, welche manchmal als ziemlich heftige bezeichnet werden, lassen bald nach; der Apparat ist sehr einfach und kann ohne besondere Assistenz in der ärztlichen Sprechstunde verwendet werden. Freilich möchte ich auch davor warnen, das Verfahren in großem Maßstabe ambulatorisch anzuwenden. Ich könnte mich z. B. nicht dazu entschließen, in einer Sitzung mehr als 5—6 nebeneinander liegende Hautstellen zur Erfrierung zu bringen. Wenn wir über die Expositionszeit von einer Minute nicht hinausgehen bzw. bei jedem neuen Falle die kleinste notwendige Expositionszeit ermitteln, und wenn wir die Patienten anweisen, die behandelte Körperstelle (unter einem vom Arzte anzulegenden Schutzverbande) bis zur Heilung ruhig zu stellen, wenn wir schließlich in einer Sitzung nur fünf bis sechs nebeneinander liegende Stellen behandeln, dann werden wir mit dem Pusheyschen Kohlensäureschnee bei den verschiedenartigsten circumskripten Hautkrankheiten sehr gute Erfolge erzielen. Insbesondere die Kosmetik gewinnt in der Erfrierungsmethode bei circumskripten Hautleiden ein ausgezeichnetes Verfahren.

Beitrag zur Kenntnis der Urticaria perstans papulosa.

Von

Prof. Wolters-Rostock.

(Mit 1 Abbildung im Text und 1 Tafel.)

Pick hat sich durch seine Arbeit über Urticaria perstans (Prager Zeitschrift für Heilkunde 1881) ein bleibendes Verdienst um die Klärung der Urticaria-Frage erworben. Unter Darlegung eigener Krankenbeobachtungen wies er auf die einschlägigen Mitteilungen von Willan und von Cazenave hin und setzte die Urticaria perstans Willani wieder an die ihr gebührende Stelle, indem er gleichzeitig die allzu enge Umgrenzung, welche Hebra dem Urticariabegriff hatte zuteil werden lassen, löste, ihn erweiterte und ergänzte.

Seitdem hat sich langsam auch in den Lehr- und Handbüchern die Auffassung Bahn gebrochen, daß es außer der akuten Urticaria auch eine chronische und eine persistierende Form gibt; die beiden letzteren werden freilich meist recht stiefmütterlich behandelt, gelegentlich auch immer noch zusammengeworfen, obwohl, wie schon Pick einwandfrei feststellte, die beiden Formen absolut different sind: Bei der chronischen Form reihen sich die Ausbrüche nach kurzen Intermissionen aneinander, während ihre Effloreszenzen immer wieder rasch verschwinden; bei der Urticaria perstans bleiben dagegen die Papeln, die Quaddeln als solche längere Zeit, d. h. Tage, Wochen, ja Monate bestehen, schwinden also nur sehr langsam und erneuern sich meist nur spärlich.

Nach Willan, dessen Auffassung Pick seinerzeit zu der seinigen machte, gibt es nun zwei Arten von persistierender Urticaria, eine, bei welcher die lange bestehenden Quaddeln nur Röte zeigen, und eine zweite, bei welcher diese nach ihrem Verschwinden eine länger dauernde Pigmentation hinterlassen. »Dies war offenbar,« sagt Pick, »die erste Form, welche Willan im Auge hatte, als er seine Urticaria perstans, stationary nettle-rash, als eine besondere Art der Urticaria bezeichnete. Seine Angabe, daß nach Schwinden der Quaddeln noch für einige Tage ein rötlicher Fleck zurückbleibe, bezieht sich wohl

nur auf die hyperämische Färbung, welche zuweilen die Quaddel überdauert.«

Mit der zweiten Form Willans hat Pick die von Sangster (1877) als Urticaria pigmentosa bezeichnete Erkrankung, von der 1869 die ersten Beobachtungen bekannt wurden, identifiziert. Von den beiden Fällen, welche Pick unter Bezugnahme auf Sangster gleichzeitig veröffentlichte, ist der erste nicht mikroskopisch untersucht, der zweite ergab, ganz abgesehen davon, daß man damals die Mastzellen und ihre spezielle Bedeutung, Färbung usw. noch nicht kannte, einen Befund, der dem für die Urticaria pigmentosa pathognomonischen nicht entsprach; das gilt vor allem von den Hämorrhagien, die nur noch in einem ganz ähnlichen Falle von Fabry gefunden wurden und nach unseren heutigen Kenntnissen der Urticaria perstans ebenfalls fremd sind. Man wird daher gut tun, diese beiden Beobachtungen als etwas Besonderes einstweilen beiseite zu stellen, bis gleiche oder ähnliche Fälle uns vielleicht eine weitere Klärung ermöglichen. Zur Sangsterschen Urticaria pigmentosa gehören sie jedenfalls nicht, zur persistierenden nur dann, wenn man sie als Urticaria perstans haemorrhagica eventuell noch mit dem Zusatze cum pigmentatione in ihrer Eigenart genügend kennzeichnet.

Die klassische Form der Urticaria pigmentosa ist, wie es scheint, klinisch durch einen Beginn in der Jugend, histologisch durch das Vorhandensein von mehr oder weniger starken Mastzellenanhäufungen charakterisiert, während das Vorhandensein von reichlichem Pigment in der Basalschicht heute schon von einer Reihe von Autoren nicht mehr als absolut erforderlich angesehen wird. Inwieweit noch Fälle hierher zu rechnen sind, bei welchen sich nur spärliche Mastzellen finden, die erst in spätem Alter begannen, eventuell auch beide Erscheinungen aufweisen, soll hier nicht weiter diskutiert werden, ebensowenig, in welcher Weise derartige Fälle mit der persistierenden Urticaria zusammenhängen, Abarten derselben darstellen oder durch verschiedene Übergänge mit der klassischen Form in Verbindung stehen. Fälle, in denen die Krankheit in späterem Alter auftritt, bei denen der Mastzellenbefund kein typischer ist, dazu noch entzündliche Veränderungen gefunden werden, sollte man nach Josephs Vorschlag unter die persistierende Urticaria rechnen, aber mit dem Zusatze pigmentosa kennzeichnen, oder nach Rona, Raymond, Morrow, Dubois-Havenith, Quinquaud u. a. als Urticaria mit Pigmentbildung bezeichnen, ehe wir eine weitere Rubrizierung vor-

nehmen. Letztere Bezeichnung scheint mir die zutreffende zu sein, weil sich diese persistierende Urticaria mit Pigmentbildung an das früher schon von Willan beschriebene und von Pick wieder erneute Bild anschließen würde, dem es wahrscheinlich entspricht. Ich möchte aber ebensowenig auf diese interessante Form hier eingehen, wie auf die eigentliche Urticaria pigmentosa, von der es ja noch keineswegs feststeht, ob sie nicht eine Krankheit sui generis ist, die eine naeviforme Pigmentation mit angioneurotischen Phänomenen darstellt.

Ich will mich lediglich auf die einfache, nicht pigmentierte Form der Urticaria perstans beschränken, von der Kreibich auf Grund eigener Beobachtungen eine papulöse und eine verruköse Form unterscheidet. Zur Zeit ist die Zahl der wirklich hierher gehörigen Fälle in der Literatur noch sehr klein, und Picks Ausspruch, daß die Fälle von Urticaria mit persistierenden Quaddeln zu den größten Seltenheiten gehören, hat auch heute noch seine Geltung. Außer den von Willan beobachteten konnte Pick[1] nur seine eigenen Fälle anführen, von denen er die folgenden drei genauer mitteilt.

Fall 1. Magdalene M., 25 Jahre alt, erkrankte drei Tage vor der Aufnahme in die Klinik an einem schon häufiger durchgemachten Hautausschlag. Am Stamm, spärlicher an den Extremitäten, zahlreiche, mehr oder weniger dicht gestellte Quaddeln, über und um welche die Haut hellrot gefärbt ist. Die Quaddeln sind stark prominent, aber abgeplattet. Nirgends Kratzeffekte. Crural, Inguinal, Axillar- und Nuchaldrüsen waren geschwellt. Urin frei. Im Laufe der nächsten acht Tage treten noch täglich unter Brennen und Jucken neue Quaddeln zwischen den schon bestehenden auf, die langsam abblassen, ohne daß die Quaddeln schwinden. Die Resorption vollzieht sich so langsam, daß die betreffenden Hautstellen noch nach vier Wochen deutliche Elevation zeigen. Von stärkerem Jucken wird nichts erwähnt.

Fall 2. W. J., 16 Jahre, Steinmetzlehrling. Die vorhandene Hautkrankheit besteht mit geringen Unterbrechungen seit einem halben Jahre; unter heftigem Jucken und Brennen entstehen hellrote Flecken mit quaddelförmigen Erhabenheiten in der Mitte. Während die Flecken schwinden, bleiben die Quaddeln, etwas weniger gerötet als die umgebende Haut, zurück und schwinden nur ganz allmählich ohne jede Schuppung. Die Erscheinungen, die zuerst nur am Stamm vorhanden waren, stellten sich später auch an den Extremitäten ein. Es war eine allgemeine Schwellung der Drüsen nachzuweisen. Die Effloreszenzen involvierten sich derartig, daß der Kranke nach drei Wochen entlassen werden konnte. Kleine rötliche Erhabenheiten waren freilich in der Haut noch sicht- und fühlbar.

Fall 3. A. F., 53 Jahre alt, Dienstmagd. Die Affektion bestand seit dem Abend vor der Aufnahme ins Krankenhaus und begann mit allgemeinem Un-

[1] F. J. Pick, Prager Zeitschrift für Heilkunde. 1881.

wohlsein, Frost und Hitzegefühl und sehr bedeutendem Brennen und Jucken in der Haut. Als Ursache wird der Genuß eines säuerlichen Geschlinges angegeben, das sie mit Widerwillen verzehrte. Patientin soll häufig an ähnlichem Ausschlag gelitten haben, seit sie vor vier Jahren die Menses verlor. Patientin lag drei Jahre vorher mit einem spezifischen Ulcus auf der Klinik, das unter örtlicher Behandlung heilte. Während dieses Aufenthaltes trat gleichfalls eine Urticaria auf. Bei ihrer jetzigen Aufnahme zeigte sie auf dem ganzen Stamm, besonders an Brust- und Bauchfläche hellrote Flecken von 3—5 cm Durchmesser mit zentralgelegenen Quaddeln. Die Färbung ist an den einzelnen Stellen verschieden, an den Quaddeln immer intensiver. Von Bläschen- oder Pustelbildung keine Spur. An der Brustfläche und an der Schulterhöhe ist die Haut intensiv zerkratzt. Seit dem Eintritt in das Krankenhaus trat eine weitere Eruption nicht auf, die Indigestion schwand nach zwei Tagen und die Röte blaßte ab, so daß der rote Hof um die Quaddeln nach fünf Tagen geschwunden war, diese selbst sich aber dadurch von der Umgebung um so deutlicher abhoben. Nach neun Tagen waren sie zwar blasser, aber ebenso eleviert wie vorher und noch als deutlich abgegrenzte Erhabenheiten sichtbar, als die Kranke nach 15 Tagen das Krankenhaus verließ.

Fabry (Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 34) berichtet über einen hierher gehörigen Fall unter der Bezeichnung Urticaria perstans papulosa.

Derselbe betrifft eine 40jährige Frau, welche bereits seit acht Jahren erkrankt war. Das Exanthem begann an der Dorsalseite beider Füße, verbreitete sich allmählich über den ganzen Körper, wo es zwar durch Kratzeffekte vielfach verwischt, doch deutlich als aus derben, halbkugeligen, über die Haut hervorragenden Knoten von etwa $^1/_2$ cm Durchmesser bestehend nachzuweisen war. Frisch aufgetretene Effloreszenzen sind von roter Farbe, die später ins Bräunliche übergeht; vielfach erscheinen die Knoten zerkratzt und von festanhaftenden Schuppen bedeckt. Juckreiz besteht andauernd, auch an den nicht erkrankten Stellen. Streck- und Beugeseiten sind gleichmäßig befallen. Die involvierten Knoten hinterlassen eine geringe Pigmentierung in der ersten Zeit, nachher verschwindet auch diese. Es ist eine schwach ausgesprochene Urticaria factitia vorhanden. Patientin bemerkte in der letzten Zeit Auftreten von quaddelartigen Schwellungen in der Gesichtshaut, seltener auch an andern Stellen des Körpers. Kopf- und Gesichtshaut blieben von persistierenden Knoten dagegen frei. Beim Reiben über die Knoten nehmen diese an Volumen zu, wenn auch nicht so stark wie bei Urticaria pigmentosa. Der Juckreiz soll sich zur Zeit der Menses bedeutend verschlimmern.

Das von Fabry gefundene histologische Bild zeigte ungeheuer verlängerte Cutis- und Epithelpapillen, wie man es bei Psoriasis findet; letztere sind in allen ihren Schichten hyperplastisch. In der Cutis finden sich auffallend große Herde kleinzelliger Infiltration, die den Coriumgefäßen entlang bis in die Spitzen der Papillen reichen, aber nicht wie bei Lichen auf die Epithelpapillen direkt übergreifen.

An manchen, ja an den meisten Stellen findet sich eine so starke, herdweise angeordnete Rundzelleninfiltration, wie man sie nur bei Tuberkelknötchen findet. Es fehlen die Riesenzellen, wohl aber finden sich Plasmazellen, vereinzelt auch Mastzellen. Ob die kolossale Rundzelleninfiltration durch Emigration aus dem Blute oder durch Umwandlung fixer Gewebszellen entstanden war, findet durch den Befund keine Klärung. Über das Verhalten der Gefäße macht Fabry keine weiteren Angaben, doch ist anzunehmen, daß bei dem chronischen Prozeß eine stärkere Dilatation wohl nicht mehr vorgefunden wurde, wenn auch klinisch noch Symptome vorhanden waren, die eine Erweiterung als möglich erscheinen ließen.

Den mitgeteilten Fällen schließen sich die von Kreibich beobachteten und beschriebenen an; einen von ihnen rechnet er zu der papulösen, zwei zu der verrukösen Form.

Fall 1. Urticaria perstans papulosa. 43jähriger Kellner leidet seit elf Jahren an einer intensiv juckenden Hautaffektion, wegen der er wiederholt in Spitalpflege wär. Die Haut am ganzen Körper ist diffus dunkel pigmentiert (Pigmentation nach jahrelangem Arsengebrauch). Stirn, beide Wangen, Hals und Brust bis zu den Mammillen, das Abdomen in einem handbreiten Streifen, ferner die Streckseiten der Extremitäten, Oberschenkel, in geringem Maße die Vorderarme und der Rücken erscheinen von nachstehend beschriebener Affektion eingenommen.

Die Haut zeigt in der Ausdehnung ein unregelmäßiges buckeliges Aussehen. Dasselbe ist bedingt durch linsengroße, ziemlich stark erhabene, blaßrote, äußerst derb sich anfühlende Knötchen von halbkugeliger glänzender Oberfläche. Die Knötchen verschwinden auf Fingerdruck nicht, sondern lassen sich als deutliche derbe Infiltrate mit der Haut abheben, zeigen nirgends zentrale Rückbildung, Facettierung oder polygonale Begrenzung, sondern verlieren sich vom zentralen höchsten Anteil allmählich abflachend ohne besonders deutliche Grenzen im Niveau der Haut. Zahlreiche Knötchen sind zerkratzt und mit einer eingetrockneten Blutborke bedeckt. Nach deren Abfallen erscheint die Effloreszenz infolge der dünnen Epidermis etwas röter, vielleicht auch etwas flacher. Als Rückbildungserscheinungen sind mehr flache Effloreszenzen und Pigmentationen in der Größe der Knötchen aufzufassen. An Stellen, wo die Knötchen sehr dicht stehen, ist die Haut verdickt, derb, nur in breiten Falten abhebbar. Obige Lokalisationen zeigen außer der fleckförmigen auch eine diffusere dunklere Pigmentation. Unter Arsengebrauch, in Form der Solutio Fowleri, bilden sich die Effloreszenzen im Verlauf von drei Wochen zurück. Nach zwei Wochen Rezidiv in der gleichen Ausdehnung und Intensität, das gleichfalls nach Gebrauch von Solutio Fowleri innerhalb fünf Wochen sich zurückbildet.

Der zweite und dritte Fall werden von Kreibich als Urticaria perstans verrucosa bezeichnet. Im zweiten Fall handelt es sich um eine 45jährige Frau, die bereits seit vier Jahren erkrankt ist. An den beiden

oberen Extremitäten, besonders über dem Handrücken, 30—40 Effloreszenzen von Erbsen- bis Haselnußgröße, halbkugeliger Oberfläche und runder Umgrenzung. Die Färbung war blaßrötlich bis schmutziggelb und stach wenig von der Umgebung ab. Konsistenz äußerst derb, die Hornschicht über den nicht komprimierbaren Herden meist verdickt, unregelmäßig, rauh, hier und da leicht schuppend, einige Knötchen oberflächlich zerkratzt, mit kleinen Börkchen. Ähnliche Effloreszenzen, gegen 25, mit warzenartiger, dicker Hornschicht an den unteren Extremitäten. Unter beiden Mammae, am Abdomen und Rücken vereinzelte etwas kleinere lebhafter rote Effloreszenzen. Stirn und Wangen eingenommen von lebhaft roten, meist hanfkorngroßen, quaddelartigen Knötchen mit dünner glänzender Oberfläche, einige zerkratzt mit Blutborken. Der dritte Fall betraf eine 32jährige Bedienerin, deren Erkrankung bereits zwölf Jahre dauerte. Die oberen Extremitäten wiesen an Beuge- wie Streckseite, Hand- und Fingerrücken zirka 30 erbsen- bis haselnußgroße Effloreszenzen auf, von derber Konsistenz und wachsartig gelblicher Farbe, die vom Zentrum aus gleichmäßig nach der Peripherie hin abfallen. Andere sind von geringerer Derbheit und zeigen Blutbörkchen und Schuppenbildung, sind auch etwas dunkler gefärbt, an manchen Knötchen bis rötlichblau. Die Haut an den oberen Extremitäten ist etwas pigmentiert, zeigt aber außer den geschilderten Effloreszenzen pigmentierte Flecken, offenbar von resorbierten Knötchen herrührend. An den Streckseiten der unteren Extremitäten und am Fußrücken, weniger an den Beugeseiten, finden sich die gleichen Effloreszenzen wie an den oberen, aber bis zu Kreuzergröße; sie sind heller oder dunkler gefärbt, zum Teil excoriiert oder mit warzenartig verdickter Hornschicht versehen. Subjektiv intensives Jucken, das sich in der Bettwärme sehr steigert. Nach drei Wochen ist unter Sublimatbädern leichte Besserung entstanden, der Juckreiz ist geringer geworden, mancher Knoten auch flacher.

Die histologische Untersuchung ergab bei der ersten Form: dünne Hornschicht, an wenigen Stellen leichte Verdickung (kernhaltige Zellen). Über dem Knötchen, von der Peripherie zum Zentrum zunehmende Verlängerung der Retezapfen. Pigment reichlich in den Basalzellen und in spindeligen Zellen der subepidermoidalen Cutis (Arsenmelanose). Im subepidermoidalen Stratum ziemlich mächtige, zusammenhängende Herde von kleinzelliger Infiltration, zwischen den auseinander gedrängten Cutisbündeln parallel der Oberfläche verlaufend und nach oben und unten Fortsätze aussendend. Hier und da an der Papillenbasis noch einzelne größere Herde, sonst finden sich nur längs des Papillargefäßes einige Zellen und vereinzelte in dem übrigen Teil der Papille.

Nach abwärts ziehen die Infiltrate als breite Bänder längs der großen Gefäße und der Schweißdrüsengänge, diese selbst durchsetzend; sie umlagern ziemlich dicht die Follikel. Das Infiltrat besteht aus meist einkernigen, selten in Teilung begriffenen Zellen; neben solchen

mit geringem Protoplasma und intensiv gefärbtem Kern solche mit blassem Kern und intensiv gefärbtem Protoplasma. Spindelige Elemente sind spärlich, reichlich aber Zellen, welche Eosin aufgenommen haben; zahlreich auch langgestreckte und verzweigte Mastzellen.

Bei der verrukösen Form fand Kreibich eine geringere Infiltration der Cutis, die in meist größeren Herden die Gefäße begleitete. Außer diesen Herden fanden sich spindelige Zellen zwischen den größeren Cutisbündeln des mittleren Cutisanteiles; in den Papillen äußerst spärliche Infiltratzellen. Die Zellformen der Infiltratzellen sind die gleichen wie bei der papulösen Form, Mastzellen finden sich in gleicher Menge. Die Veränderungen der Epidermis bestehen in einer Verlängerung der Retezapfen um ein Mehrfaches der eigenen Länge, das Rete selbst ist bedeutend verbreitert und wird nach oben abgeschlossen von einer vier- bis fünffachen Lage keratohyalinhaltiger Zellen. Die ebenfalls bedeutend verdickte Hornschicht zeigt basal ein deutliches Stratum lucidum und an ihrer Oberfläche parallel angeordnete Hornlamellen, während innerhalb des zentralen Anteils Zellkonturen und ungefärbte Zellkerne in normaler Form erhalten sind.

In seiner Arbeit über die angioneurotische Entzündung berichtet Kreibich weiterhin über einen Fall, der nach Abheilen einer Dermatitis universalis in einer alten Tätowierung aneinander gereihte erbsengroße, papulöse, zerkratzte Knötchen zeigte, »nach Art der Urticaria papulosa«. Wenn diesen Effloreszenzen auch die charakteristischen Epithelveränderungen fehlten, welche sie als Lichenifikation oder Lichen simplex hätten charakterisieren können, so trage ich trotz der Übereinstimmung des sonstigen histologischen Bildes noch Bedenken, den Fall der Urticaria papulosa perstans zuzuzählen, da das ganze klinische Bild mit dem bisher darüber Bekannten nicht übereinstimmt.

Der zweite der von Kreibich mitgeteilten Fälle ist von Kaposi in der Wiener Dermatologischen Gesellschaft als Urticaria perstans papulosa vorgestellt worden, wobei derselbe durch die ödematöse Genese der Effloreszenz seine Diagnose begründete. In diesem Falle ließ sich auch, wie Kreibich mitteilt, konstatieren, daß die lebhaft roten, mehr quaddelförmigen Effloreszenzen des Gesichtes durch Änderung ihrer Konsistenz und Farbe in persistente und deutlich palpable Gebilde übergingen. Dieser Nachweis fehlt in den andern Fällen, doch glaubt Kreibich seine Diagnose Urticaria auf die durch

die seröse Imbibition bedingte Weichheit und Sukkulenz der Effloreszenzen, den für Urticaria charakteristischen Farbenton, das plötzliche Auftreten der halbkugeligen Effloreszenzen mit starkem Juckreiz stützen zu dürfen, wofür auch der blaßgelbliche, durch Ödem bewirkte Farbenton sprach, den manche Effloreszenzen aufwiesen.

Man wird daher der Diagnose Kreibichs zustimmen können, wenn auch nicht ausdrücklich erwähnt ist, daß auch in den andern Fällen der Übergang der typischen Quaddel in die spätere infiltrierte Papel verfolgt wurde.

Dieser Nachweis fehlt in dem von Pick jun. aus der Breslauer Klinik veröffentlichten Fall, dessen Diagnose sich im übrigen auf die quaddelartigen Effloreszenzen, den vorhandenen heftigen Juckreiz und die in geringem Grade vorhandene Urticaria factitia stützt und dabei mit Recht hervorhebt, daß die beobachteten Papeln denen vollständig gleich gewesen seien, welche sich nach einem Mückenstiche entwickeln, wenn sie fortwährendem Reiz ausgesetzt waren und wochenlang persistent bleiben. Aus dieser Unsicherheit der Diagnose heraus hat auch Pick den Fall nur als »sogenannte Urticaria perstans« bezeichnet, indem er auf die von seinem Vater veröffentlichten Fälle hinwies, bei denen es sich um die Persistenz typischer Quaddeln handelte. Das wäre in dem veröffentlichten Falle wohl auch möglich, nur wurde die erste Eruption nicht beobachtet, und eine zweite stellte sich nicht ein, so daß wir den Fall nur als wahrscheinlich persistierende Urticaria bezeichnen können.

Es handelte sich in demselben um eine 56jährige Frau in der Menopause mit einer Neubildung am Uterus. Sie litt bereits seit fünf Jahren, angeblich im Anschluß an einen Mückenstich, an der Dermatose, die ursprünglich an den Vorderarmen lokalisiert war, sich dann über die Oberarme ausbreitete und später auch an den Knien auftrat; in geringem Grade fanden sich auch Effloreszenzen an den Ohren, reichlich erbsengroße Papeln von mattrosa bis gelblicher Färbung in die Haut eingesprengt. Einige größere Effloreszenzen zeigten am Übergang zum Gesunden einen leichten Schuppensaum. Während die Hautfelderung sonst sehr deutlich war, hatten die Effloreszenzen glatte Oberfläche, welche nur bei denen an der Streckseite der Gelenke gelegenen verdickt und rauh erschien. Einige der Knötchen trugen eine durch das Kratzen hervorgerufene Kruste. Es bestand ein leichter Grad von Urticaria factitia. Urin ohne Befund. Eine mikroskopische Untersuchung des Falles scheint nicht vorgenommen worden zu sein, wenigstens berichtet Pick nichts darüber.

Ebenfalls aus der Breslauer Klinik veröffentlichte dann Baum in der Iconographia dermatologica einen weiteren Fall, der auch gewisse Besonderheiten aufweist.

Der 46jährige Steueraufseher wurde schon vier Monate von dem Leiden geplagt, als er in Behandlung kam. Die Erkrankung begann mit kleinen, stark juckenden Papeln, welche anfangs nach einem Bestande von wenigen Tagen schwanden, später aber persistierten. Früher löste die Wärme, später die Kälte heftigen Juckreiz aus. Die zur Zeit der Beobachtung vorhandenen Knötchen, 309 im ganzen, waren von rötlicher Farbe, bestanden meist zwei bis drei Wochen und heilten dann ab; sie finden sich auf der annähernd normalen Haut außerordentlich zahlreich vor, besonders aber an der Innenfläche der Oberschenkel, der vorderen Halsgegend und am Penis, ragen über das Niveau der Haut hervor, sind teils rund, teils länglich, von Stecknadelkopf- bis Erbsengröße. Schuppung leichten Grades zeigt sich vornehmlich an den älteren Knötchen, besonders im Zentrum. Viele tragen vom Kratzen einen Blutschorf. Die Verteilung auf dem Körper ist unregelmäßig; Reizphänomene fehlen. Crural-, Inguinal-, Cubital- und Axillardrüsen sind geschwellt. Pigmentationen von früheren Stellen finden sich besonders an den Unterarmen und Schenkeln. Die frischen Knötchen sind leicht rosa, die größeren blasser schmutzigbraun, von derber Konsistenz, doch lassen sich die jüngeren zum Teil wegdrücken, die älteren nicht mehr; sie sind nicht schmerzhaft. Die Haut über ihnen läßt sich nicht fälteln. Urinbefund negativ bezüglich Zucker und Eiweiß, dagegen fand sich reichlich Indikan.

Die Hautaffektion wurde während eines sechswöchentlichen Aufenthaltes in der Klinik weder durch innere noch durch äußere Behandlung nennenswert beeinflußt. Im Gesicht heilte das Exanthem spurlos ab, an den Beinen und den übrigen Stellen teils Heilung unter Pigmentierung, teils Fortbestand der Knoten. Patient verstarb infolge einer Oesophagusstenose. Vor dem Tode soll der Ausschlag völlig geschwunden sein.

Die Untersuchung einer auf der Höhe der Entwickelung exzidierten Papel ergab den folgenden Befund: Über dem Zentrum der Papel ist das Stratum corneum parakeratotisch verändert und etwa doppelt so dick, wie das der angrenzenden gesunden Haut. Keratohyalinschicht fehlt. Von der Mitte nach den Seiten der Papel nehmen allmählich die Kerne im Stratum corneum ab und es treten Keratohyalinkörnchen an der Grenze zwischen verhornter und nicht verhornter Schicht auf. Diese Keratohyalinschicht nimmt nach der Peripherie an Breite zu und wird zwei- bis dreimal so breit wie die der normalen Umgebung, um dann in die normale Umgebung überzugehen. An den Schweißdrüsenausführungsgängen dringt sie im Zentrum der Effloreszenz weit in die Tiefe. Morphologisch zeigen die Epithelzellen keine bedeutenden Veränderungen, kein Ödem. Die interpapillären Zapfen sind um das Dreifache verdickt, vergrößert, die Papillen in die Länge gezogen. In den Basalzellen wenig oder gar

kein Pigment. In den Papillen der Mitte der Effloreszenz ist das Pigment spärlich, nach der Umgebung hin sind die Pigmentzellen um die Kapillaren vermehrt. In der Cutis und besonders der Subcutis sind im Bereiche der Papel mächtige Infiltrationsherde, die besonders um die Knäuel und Ausführungsgänge der Schweißdrüsen angeordnet sind, so daß gelegentlich von deren Zellen kaum etwas zu sehen ist. Der Zusammenhang der Infiltration ist aber nur ein scheinbarer, denn bei Immersion ist die Tunica propria sichtbar, und zeigt keine Veränderungen. Die Infiltrationsherde folgen der Gefäßverästelung und umgeben daher auch besonders stark die Schweißdrüsen. Alle sichtbaren Gefäße der Papel sind von einem dichten Zellmantel umgeben und dieser steigt an ihnen entlang nach der Tiefe und der Oberfläche. An der Grenze der Cutis und Subcutis bilden sie daher eine breite, der Oberfläche parallele Schicht.

Blut- und Lymphkapillaren sind stark erweitert; die zellige Infiltration besteht großenteils aus Plasmazellen, so daß man teilweise direkt von einem Plasmazelleninfiltrate sprechen kann; an andern Stellen sind sie spärlicher und dann gewöhnlich in der Nähe der Gefäße, um die herum sie fast immer in großer Zahl vorhanden sind. In unmittelbarer Umgebung der Gefäße sind auch häufig Mastzellen zu finden. Die elastischen Fasern sind auseinander gedrängt, nicht mehr in so dichten Bündeln vorhanden, sondern in dünne Fäden aufgelöst. Dies ist nicht nur an den Stellen, wo durch das Infiltrat das Gewebe auseinander gedrängt ist, sondern auch da, wo sich keine Infiltration befindet, d. h. an Stellen zwischen den Infiltrationen. In den obersten Schichten des Coriums scheint das elastische Gewebe bei schwacher Vergrößerung stellenweise zu fehlen, doch sieht man bei starker Vergrößerung einzelne Fäden, die das Orcein allerdings wenig intensiv angenommen haben. In den Schweißdrüsen und um diese wurden kurze Stäbchen mit Polfärbung gefunden.

Eine Effloreszenz, die von einem andern Patienten, der die gleiche Affektion hatte, exzidiert und untersucht wurde, ergab bis auf den Bakterienbefund das gleiche Bild.

Baum erwähnt nun, daß die frischesten Effloreszenzen, die er an dem Patienten gesehen habe, durchaus urtikariellen Charakter hatten; stecknadelkopf- und darüber groß gleichen sie Prurigoeffloreszenzen oder Insektenstichen, sind wegdrückbar und dokumentieren, worauf schon Kaposi hingewiesen hat, ihren ödematösen Charakter. Wenn

der Autor kurz vorher sagt, daß allerdings richtige Urticariaquaddeln nicht beobachtet wurden, so scheint das merkwürdig, denn ob die Quaddel groß oder klein ist, tut doch für die Diagnose Quaddel nichts. Da Baum von jüngeren und älteren Knötchen spricht, so hat er offenbar auch die Übergänge zwischen beiden beobachtet und letztere aus ersteren entstehen sehen. Damit ist auch in diesem Falle wohl die Diagnose der Urticaria gesichert und erwiesen, daß die klinisch nicht mehr ganz als solche erscheinenden älteren Knötchen sich aus den Quaddeln entwickelten. Daß der histologische Befund so gar nicht dem bei Urticaria gewohnten entspricht, darf dabei nicht wunder nehmen; wie die Befunde bei den andern bisher beobachteten Fällen beweisen, findet sich nur ein allgemeiner Entzündungszustand in der Haut vor, dem aber nichts Charakteristisches anhaftet. In den beiden von Baum untersuchten Fällen wurde das Bild von dem außerordentlich hochgradigen Plasmazelleninfiltrat beherrscht, was sehr auffallend ist, aber eine Trennung des Falles von den andern nicht rechtfertigt. Einesteils kennen wir noch nicht die Bedeutung der Plasmazellen im ganzen Umfange und vermögen zur Zeit noch nicht die Anhäufung derselben mit Sicherheit zu deuten, andernteils wird von fast allen Forschern die Anwesenheit von Plasmazellen erwähnt. Die Anwesenheit der im ersten Falle von Baum gefundenen Bakterien kann kaum hier als veranlassend herangezogen werden, weil im zweiten Falle diese fehlten, die Plasmazellen aber gleichwohl in der gleichen Weise vorhanden waren.

Ebenfalls in der Iconographia dermatologica hat Schmidt aus der Freiburger Klinik einen hierher gehörigen Fall veröffentlicht.

Es handelt sich bei demselben um ein 20jähriges Dienstmädchen, das am 1. Februar 1906 aufgenommen wurde. Das Leiden der Patientin bestand damals bereits seit Juni 1904; sie bekam zuerst geschwollene Füße, später Schwellungen an den Armen und im Gesicht, dann zeigten sich an diesen Stellen rote Flecken, die vom Juni 1904 bis Januar 1905 in wechselnder Intensität bestehen blieben. Im Sommer 1905 waren sie verschwunden, kehrten aber im Winter wieder zurück. Allgemeinbefinden ist immer gut gewesen, ernstere Erkrankungen hat die Patientin nie durchgemacht. Eine Ursache für das Auftreten der Krankheit weiß Patientin nicht. Subjektiv hat die Patientin über ein Brennen an den befallenen Körperstellen zu klagen, während Juckreiz nicht immer vorhanden ist. Drüsenschwellungen bestehen nicht, Urin ist ohne Befund. Eosinophilie des Blutes etwas vermehrt, etwa 8—9 %. Es besteht eine äußerst geringe Urticaria factitia. Bei der Aufnahme der Kranken fanden sich, besonders an der Streckseite der Arme nnd Beine, sowie über Knie- und Ellenbogengegend, regellos zerstreute, kleine, über die Körperober-

fläche leicht erhabene, längliche und runde Tumoren von Linsen- bis Bohnengröße. Die Farbe war gelblich bis strohgelb, so daß die Diagnose zuerst auf Xanthom gestellt wurde, bis ein Schub von Urticariaquaddeln besonders an den Oberarmen, Beinen und im Gesicht auftrat, von denen einzelne rasch und spurlos verschwanden, andere im Verlauf der nächsten Tage eine bräunliche Verfärbung zeigten, die teilweise im Niveau der Haut lag, teilweise leicht erhaben blieb und erst im Verlauf von mehreren Tagen verschwand. Wieder andere blieben als die beschriebenen kleinen Tumoren wochenlang bestehen. Dies geschah besonders in der Ellenbogen- und Kniegegend. Die Färbung war zuerst rötlich bräunlich, später bräunlich und ging zuletzt ins Gelbliche über. Bei der Rückbildung wiesen einige eine deutlich bräunlichrote Verfärbung, umgeben von einem weißen Saume, auf. Die Oberfläche der Knötchen war nie zerkratzt und schuppte nicht; die Haut ließ sich nicht fälteln; die Tumoren fühlten sich glatt und derb an, waren aber auf Druck nicht schmerzhaft. Eine bestimmte Gruppierung bestand nicht. Zur Zeit des Auftretens der Quaddeln, welches Beziehungen zur Menstruation aufweist, ist die Urticaria factitia stärker.

Ebenso ruft der Übergang von der Kälte in die Wärme Quaddelbildung hervor, desgleichen die Anwendung des Äther- oder Chloräthylsprays, doch waren diese Effloreszenzen flüchtiger, zwei bis drei, seltener sechs bis acht Stunden dauernd. Nach Entlassung aus der Klinik erfolgte nach sechs Wochen Rezidiv, das vornehmlich Arme, Beine und beide Wangen befiel; einzelne Quaddeln auf den Wangen blieben dieses Mal als erbsengroße, bräunlichgelbe Knötchen zurück. Im weiteren Verlaufe traten noch mehrfache Rezidive auf, die sogar zur Bildung von sehr großen Quaddeln führten, wobei immer neben den frischen Effloreszenzen die länger bestehenden noch als die geschilderten Knötchen nachzuweisen waren.

Die mikroskopische Untersuchung einer Effloreszenz aus der Ellenbogengegend ergab das Epithel ohne Veränderungen. Keratohyalinschicht nicht verbreitert, in den Basalzellen wenig oder gar kein Pigment, weder Parakeratose noch Ödem. Dagegen zeigten sich in der Cutis im Bereich des Knötchens größere Infiltrationsherde, die sich gegen das umgebende Gewebe scharf absetzen. Die Infiltration folgt besonders den Blut- und Lymphgefäßen, findet sich aber auch an den Schweißdrüsenausführungsgängen. Die Blut- und Lymphgefäße sind stark erweitert, die zellige Infiltration besteht vorwiegend aus mononukleären Lymphocyten, Mastzellen finden sich in nicht gerade reichlicher Menge in der Umgebung der Gefäße. Die elastischen Fasern sind innerhalb des Infiltrates vermindert und erscheinen stellenweise zerbröckelt, auch haben sie das Orcein stellenweise weniger gut aufgenommen. Pigmentzellen sind nur sehr spärlich vorhanden.

Die von Hartmann aus dem Herxheimerschen Institute beschriebenen Fälle möchte ich nicht zur Urticaria perstans rechnen,

ja nicht einmal zu den urtikariellen Erkrankungen überhaupt, da ja bei allen diesen das Jucken das Primäre war, die Papelbildung das Sekundäre, und weil vor allem in keinem derselben nachgewiesen ist, daß die erste Erscheinung eine Quaddel war, die sich später in die Papeln umbildete. Das muß aber für die wirklichen Fälle von Urticaria perstans festgehalten werden. Deshalb möchte ich auch den von Hielemann berichteten wiederum hierher rechnen. Er betraf eine 46jährige Frau, die an Armen, Füßen, Abdomen, Rücken und Nacken hanf- bis kirschkerngroße warzenartige Effloreszenzen aufwies. Die Erkrankung begann 10 Jahre vorher mit Jucken an Armen und Füßen, das sich von dort allmählich auf den übrigen Körper ausbreitete. Zu gleicher Zeit wie das Jucken traten Quaddeln auf, von denen die meisten bald wieder schwanden. Einige blieben bestehen und wuchsen zu verrukösen, weiter juckenden Tumoren aus. Manche dieser warzigen Effloreszenzen verschwanden von selbst, jedoch entstanden später andere an deren Stelle und zwar ohne vorhergehende Quaddelbildung.

Mit diesem Falle identifiziert Johnston einen von ihm selbst publizierten, der aber nach dem mir zugänglichen Referate doch so wesentlich davon abweicht, daß ich ihn nicht hierher rechnen kann. Das Gleiche gilt auch von dem Falle Corletts. Die weiterhin von Bieringer, Pospelow, Spiethoff und andern gelegentlich erwähnten oder demonstrierten Fälle können wegen Mangels an eingehenden Angaben natürlich keine Verwertung finden.

Der eigene Fall, der mich zum Eingehen auf die Frage nach der Urticaria perstans brachte und zu einem genaueren Studium der Literatur, soweit sie mir zugänglich war, veranlaßte, ist der folgende:

Der Patient W. A. hat gedient, ist immer gesund gewesen und klagt nur seit der letzten Zeit über gelegentlich auftretende Verschleimung, die ihn seine schwere Arbeit, er ist Pflasterer, zeitweise zu unterbrechen zwang. Objektiv fanden sich die Erscheinungen einer Bronchitis leichten Grades. Der noch lebende 73 Jahre alte Vater leidet an Asthma, die 74jährige Mutter ist gesund, ebenso die vier noch lebenden Geschwister und deren Kinder. Hautkrankheiten sind in der Familie nicht vorgekommen. Im Herbst 1903 bekam der Patient zuerst in der Nabelgegend, dann auch an Schenkeln, Kreuz und Schultergegend, später auch auf Brust und Rücken einen stark juckenden Ausschlag, dessen Reste, nachdem ein Teil verschwunden ist, auf dem Körper noch bestehen. Die Erkrankung nahm weiterhin bald zu, bald besserte sie sich auch wieder, es kamen vielfach Schwankungen vor, wie der Kranke angibt. Der Ausschlag war nie feucht, juckte aber sehr stark, der Kranke kratzte sehr viel daran, bis Blut kam. Es entstanden dann vielfach Furunkel, die

so heftige Störungen machten, daß der Kranke die Arbeit aussetzen mußte. Das Befinden wurde trotzdem im allgemeinen nur wenig gestört, nur war Patient, wenn neue Stellen auftraten, meist schlaflos wegen des starken Juckens. Dieses ist auch die einzige Klage des Kranken. Das Körpergewicht soll im letzten Winter um sechs Pfund heruntergegangen sein. Urin ist ohne jeden Befund.

Die Erkrankung wurde zuerst als Scabies behandelt, später als Psoriasis und dementsprechend ein Versuch mit Chrysarobin gemacht, aber rasch aufgegeben, auch Pulver und Pillen, deren Natur sich nicht mehr eruieren ließ, wurden versucht. Ein Erfolg wurde nicht erzielt, auch dann nicht, als vorübergehend Karbolsalbe angewendet wurde. Im Krankenhause seiner Heimat wurde der Kranke dann mit heißen Seifenbädern behandelt, auch mit Teer und Franzbranntwein eingerieben; der Ausschlag ging darauf angeblich zurück, doch schwand das Jucken nicht völlig, da sehr bald wieder neue Stellen auftraten. Jucken und Ausschlag werden schlimmer, wenn er heiß und schweißig wird. Aber auch nachts wird der Kranke gewöhnlich einmal wach und schläft erst wieder ein, nachdem er sich gründlich zerkratzt hat.

Der Kranke ist mittelgroß, kräftig gebaut und in gutem Ernährungszustande. Auffallend ist dabei die Magerkeit des Gesichtes und die blasse Farbe desselben sowie ein leichtes Ödem der unteren Lider. Die Haut des Kranken ist trocken, derb, mäßig gut faltbar, die Färbung normal, doch finden sich zahlreiche pigmentierte Flecken, Furunkelnarben sowie Reste von furunkulösen Infiltrationen, besonders am Nacken, auf dem Rücken und an den Beinen. Im warmen Zimmer tritt bei Entblößung des Körpers eine starke Cutis anserina, fibrilläres Muskelzucken und lebhaftes Kältegefühl auf. Der Kranke ist von einem Exanthem bedeckt, das Hände, Füße, die Ellenbogen und Knie, ebenso die Nates und die Genitalien frei läßt, auch den Kopf. Mit Ausnahme des letzteren finden sich aber überall an den jetzt freien Stellen Pigmentflecken als Residuen früherer Effloreszenzen vor Am stärksten entwickelt ist der Ausschlag zur Zeit an den Vorderarmen, den Weichen und den Oberschenkeln (s. Abb.), wo dicht gedrängte Quaddeln zu sehen sind, während sie sich weniger zahlreich auf Brust, Rücken und an den Unterschenkeln finden. Die einzelne Effloreszenz stellt sich als eine derbe, nur minimal abschilfernde, zum Teil zerkratzte und mit einer Blutkruste bedeckte Papel dar, die in der Größe zwischen einer Linse und einem kleinen 20-Pfennigstück schwankt und auf der Brust auch die eines 10-Pfennigstückes erreicht. Sie ist von blaßrosa Färbung, besonders an den Armen, lebhafter rot an den Weichen, sehr bräunlich auf Brust, Rücken und an den Unterschenkeln. Die Effloreszenzen stehen einzeln, ergeben aber, besonders in den Gelenkbeugen, durch ihre dichte Anordnung eine mehr diffuse Verdickung der buckeligen Haut. Eine bestimmte Anordnung ist nicht zu erkennen. Auf dem Bauche und besonders zahlreich auf dem Rücken finden sich neben frischen, roten, sukkulenten Effloreszenzen abgeflachte, bräunliche neben den schon erwähnten, nicht mehr infiltrierten bräunlichen Flecken; neben diesen auch einzelne weiße, narbenähnliche, die vielleicht auf frühere Akne zurückzuführen sind. An den Oberschenkeln sieht man lange mit Blutkrusten bedeckte Kratzeffekte; die Haut ist hier derber, die Effloreszenzen

fester infiltriert. Im Augenblicke des Entkleidens tritt auf dem Körper eine fleckförmige Röte auf, die nur langsam schwindet. Es bestand deutlich Urticaria factitia. Die Blutuntersuchung ergab normale Zahlenverhältnisse.

Die Behandlung des Kranken bestand zuerst in der Anwendung von Sublimatkarbolsalbe nach Unna und Injektionen von Atoxyl 0,1 — 9,2 pro die. Da aber darauf mehrfach über Unwohlsein geklagt wurde, auch Schweißausbrüche konstatiert wurden, erhielt er das Arsen in Form der Granula zu 1 mg und zwar bis zu sechs Stück. Unter dieser Therapie gingen die Effloreszenzen deutlich zurück, der Juckreiz nahm ab, so daß der Kranke, wenige Ausnahmen abgerechnet, sich wieder einer ungestörten Nachtruhe erfreute. Gleichzeitig damit verlor sich auch mehr und mehr die Erscheinung, daß die Effloreszenzen anschwollen oder wieder anschwollen, wenn man sie kräftig rieb. Später wurde dann, besonders an den stärker infiltrierten Oberschenkeln, Teer angewendet. Neue Effloreszenzen traten zu Anfang häufiger, später nur noch ganz vereinzelt auf und wurden meist sofort zerkratzt. Einmal trat ein neuer Schub bei Tage auf, er befiel fast ausschließlich die Stirne und stellte deutliche blaßrosa Quaddeln dar, die im Laufe des Tages bis auf eine zurückgingen.

Gleichzeitig mit der Eruption trat heftigeres Jucken auf; die eine restierende Quaddel behielt ziemlich lange ihre rötliche Färbung, war ungefähr linsengroß, zuerst wenig infiltriert und wegdrückbar, später aber derb und fest; die Oberfläche, zu Anfang glatt, wurde später leicht gerunzelt und minimal schuppend. Leider konnten wir diese frische Effloreszenz nicht exzidieren, weil der sehr ängstliche Patient, dem wir beim Eintritt in die Behandlung eine relativ frische Quaddel vom Unterarme entfernt hatten, es verweigerte. Die Effloreszenz nahm den Verlauf, daß sie ihre rote Farbe nach und nach verlor und einen leicht bräunlichen Farbenton annahm. Die völlige Resorption wurde aber nicht mehr beobachtet, obwohl unter der Arsentherapie sowohl die Einzeleffloreszenzen als auch die durch eine gewisse Konfluenz bedingte sekundäre Infiltration sich merklich zurückbildete.

Auf seinen dringenden Wunsch wurde der Kranke, da er sein Jucken fast ganz verloren hatte, aus der klinischen Behandlung nach Hause entlassen, wo er vom Arzte mit Arsen weiter behandelt werden sollte. Nach Jahresfrist war bei dem damals völlig gesunden Patienten ein Rezidiv nicht eingetreten. Spätere Nachfragen blieben erfolglos, da der Kranke inzwischen nach Brasilien ausgewandert war.

Die beim Beginn der Behandlung am Unterarme exzidierte, relativ frische Papel wurde in steigendem Alkohol gehärtet, in Paraffin eingebettet und in Serienschnitte zerlegt. Zur Färbung wurde Hämatoxylin-Eosin, polychromes Methylenblau und die Weigertsche Färbung für elastische Fasern in Kombination mit dem Methylenblau oder Karmin verwendet.

Es fand sich eine relativ starke Verhornung des Epithels vor; ob in den zentralen Partien der Papel das Stratum corneum parakeratotisch verändert war, ließ sich mit Sicherheit nicht entscheiden, da diese Teile gerade durch das Kratzen des Kranken aus dem Zusammenhang mit der Umgebung herausgerissen waren. Es ließ sich allerdings feststellen, daß die Kerne in den losgerissenen, schon verhornten Zellmassen noch vorhanden und gut färbbar waren. Die Keratohyalinschicht war in den zentralen Teilen etwas undeutlicher als in der Peripherie. Das Epithel zeigte sonst keine morphologischen Veränderungen, keine Wucherungen der interpapillären Zapfen, wie das von Kreibich, Fabry, Baum beschrieben wurde. In den Basalzellen so gut wie kein Pigment, kein Ödem. Die eigentlichen Veränderungen saßen im Corium im Bereiche der Effloreszenz. Hier fanden sich zwei Prozesse, von denen der eine wohl auf die durch das Kratzen bedingte Reaktion zurückzuführen ist; er bestand in einer Anhäufung von meist fadenförmig in die Länge gezogenen Wanderzellen und spärlichen Leukocyten in den sämtlichen Bindegewebssepten der Umgebung des kleinen Defektes im Papillarkörper; zwischen diesen Wanderzellen und durch sie nur leicht verdeckt, erblickt man dann aber die ursprünglichen auch weiterhin im Corium sich findenden Veränderungen, nämlich eine massige Einscheidung aller Lymph- und Blutgefäße durch Konglomerate von kleinen, rundlichen, einkernigen, protoplasmaarmen Zellen, denen nur wenige größere, blaßgefärbte beigemischt sind; Plasmazellen sind ebenso wie Mastzellen sehr spärlich. Die Zellanhäufungen begleiten die Gefäße und ihre Verzweigungen, so daß man sich dadurch leicht über die Gefäßversorgung orientieren kann. Knötchenartige An-

häufungen, wie sie Fabry beschreibt, fehlten. Die Gefäße waren alle mehr oder weniger stark dilatiert, ihre Wandung nicht infiltriert. Diese Veränderungen fanden sich im eigentlichen Corium, während der Papillarkörper fast frei davon war, jedenfalls zeigten die Papillen nur sehr wenig zellige Einlagerungen, dagegen ziemlich weite Gefäßschlingen. Auch im Corium wurden keine Pigmentzellen gefunden. Die elastischen Elemente der Haut waren, ebenso wie das Bindegewebsbündel, an den befallenen Stellen auseinander gedrängt und dadurch in dünnere Bündel oder in einzelne Fasern aufgelöst; spärlicher waren sie entschieden nur im Papillarkörper und den nächstliegenden Teilen des Coriums, wo sie stellenweise auch das Orcein sehr schlecht annahmen, sich aber nach Weigert noch gut färben ließen. Stellenweise war das subepitheliale Netz nicht mehr nachzuweisen und die Fasern fehlten vielfach in den Papillen. Die elastischen Elemente der Gefäße waren völlig intakt, ihre Endothelzellen stellenweise aufgequollen. Eine besondere Beziehung der Infiltrationen zu den Schweißdrüsen habe ich nicht finden können, eine solche wäre ja auch lediglich als durch die umgebenden Gefäße bedingt anzusehen, wie das Baum bereits ausführt.

Die histologische Untersuchung ergab also auch in meinem Falle keine Besonderheiten, sondern übereinstimmend mit den bisherigen Befunden lediglich die Anzeichen eines entzündlichen Vorganges, wie wir sie bei einer Reihe anderer entzündlicher Dermatosen mit mehr chronischem Verlaufe zu finden gewohnt sind. Alle Anhaltspunkte, die man im histologischen Bilde für eine Urticaria erwarten sollte, vor allem Ödem, stark dilatierte und mit Fibrin vollgestopfte Lymph- und Blutgefäße, fehlten, das rein seröse Exsudat war durch ein entzündliches, zellreiches ersetzt. Nach dem histologischen Befunde würden wir demnach die Diagnose einer urtikariellen Erkrankung nicht aufrecht erhalten können, doch wissen wir, daß die späteren papulösen Effloreszenzen sich aus typischen Urticariaquaddeln entwickelt haben, die alle Kriterien dieser Effloreszenzen aufwiesen. Wie wir aus den Krankengeschichten wissen, bleibt von der ersten Urtikariaeruption nur ein Teil der Quaddeln bestehen und wandelt sich zu den persistierenden Papeln um, oder, wie die histologische Untersuchung ergibt, der rein exsudative Prozeß geht in einen entzündlichen infiltrativen über. Wie das geschieht, warum es eintritt und vor allem warum es nur an einzelnen Effloreszenzen geschieht, läßt sich vorläufig nicht erklären. Annehmen können wir, daß der

ursprünglich auf die Gefäße einwirkende Reiz andauert und durch seine Dauer die Gefässe auch für korpuskuläre Elemente durchlässig macht; dadurch läßt sich aber nicht erklären, warum ein Teil der zuerst entstandenen Quaddeln schwindet und nicht alle sich weiter umwandeln.

Wenn Touton gelegentlich der Demonstration des Schmidtschen Falles die Persistenz der Quaddeln dadurch zu erklären versuchte, daß er von einer Organisation derselben sprach, so möchte ich ihm darin nicht folgen. Verbindet man doch mit dem Ausdruck Organisation die Vorstellung des Ersatzes von Blut und Fibrinmassen durch gefäßhaltiges Bindegewebe. Davon ist aber hier gar nicht die Rede, das Bindegewebe spielt eine durchaus leidende Rolle. Das rein seröse Exsudat wird zum zellreichen; durch den Austritt der korpuskulären Elemente werden die Papeln derber und fester, wodurch ihre Kompressionabilität nachläßt und sie ihre hellrote Färbung meist verlieren. Eine Folge dieser Umwandlung, die in den Papeln vor sich geht, ist auch die, daß sie sich nunmehr nur sehr langsam zurückbilden im Gegensatze zu den reinen Urticariaquaddeln. Es tritt also eine Infiltration der Quaddeln ein, aber keine Organisation. Wir haben hier einen ganz ähnlichen Vorgang vor uns wie bei der Urticaria pigmentosa, bei der sich auch aus der ursprünglichen Quaddel persistierende Veränderungen entwickeln, die histologisch nicht das Geringste mehr von dem Bilde der Urticaria erkennen lassen.

Weil das aber auch bei der Urticaria perstans der Fall ist, werden wir auf die klinischen Erscheinungen besonderen Wert legen, die uns einen Anhalt für die klinische Diagnose geben. Ich glaube, wir tun gut, uns dabei an die Schilderung Picks zu halten und nur diejenigen Fälle hierher zu rechnen, bei denen die Entstehung der persistierenden papulösen Effloreszenzen sicher gestellt ist, oder wo im weiteren Verlaufe Urtikariaschübe uns die Umwandlung beobachten lassen. Ist das unmöglich, so wird doch das Auftreten des Juckens, welches die Affektion immer begleitet, gleichzeitig mit den Effloreszenzen von großer Bedeutung sein, ebenso das Bestehen einer angioneurotischen Reizbarkeit der Haut und das Anschwellen der Effloreszenzen beim Reiben derselben, das wir auch bei der Urticaria pigmentosa kennen. Halbkugelige Form, blaßgelbliche Farbe und entsprechende Konsistenz können kaum ausschlaggebend sein. Der Ausschluß anderer, ähnlich aussehender Affektionen, wie Lues, Lichen ruber, Prurigo usw. wird meist zu einer nur relativ

sicheren Diagnose führen, doch mahnen die von Hartmann publizierten, außerordentlich interessanten Fälle zur Vorsicht; die Anamnese ist häufig nicht zu verwerten, weil die Kranken sich mit Sicherheit der früheren Ereignisse nicht mehr erinnern. Die Hartmannschen Fälle halte ich nicht für hierher gehörig und würde sie lieber nach dem erst aufgetretenen und am meisten vorstechenden Symptom als Pruritus mit sekundärer Papelbildung benennen. Der von Herxheimer vorgeschlagene Name Tuberosis cutis pruriginosa stellt die Tumorenbildung in den Vordergrund, die auch nach seiner Auffassung eine sekundäre ist.

Weitere bezüglich der Anamnese sehr genau untersuchte Fälle werden hier erst Klarheit schaffen und uns zeigen können, ob überhaupt hier Zusammenhänge mit der Urticaria bestehen und wo weitere differentialdiagnostische Momente zu gewinnen sind.

Die Therapie ist vorläufig bei der persistierenden Urticaria noch keine erfolgreiche gewesen, trotzdem die verschiedensten Mittel versucht wurden. In einem Falle Kreibichs hat sich das Arsen als wirklich heilend erwiesen. Wie aus der Krankengeschichte ersichtlich, ist auch bei unserem Kranken durch reichliche Arsengaben eine enorme Besserung, ja man kann wohl sagen, Heilung erzielt worden.

Literatur.

Baum, J. Ein Fall von sog. Urticaria perstans. Iconographia dermat. Heft 2.
Bieringer. Therapeutische Monatshefte, 1903.
Corlett. A peculiar disease of the skin, accompanied by extensive warty goosotts severe itsching. Journal of coutan and gen. ur. diseases, 1896.
Fabry. Über Urticaria xanthelasmoides und Urticaria chronica perstans papulosa. Arch. für Dermatologie u. Syphilis, 1896, Bd. 34.
Hartmann, K. Über eine urtikariaartige Hauterkrankung. Archiv für Dermatologie und Syphilis, Bd. 64, 1903.
Hielemann. Persistent verrucous Urticaria. Journal of cut. and gen. ur. diseases, 1900, S. 470.
Johnston. A papular persistent Dermatosis. Journal of cut. and gen. urin. diseases, 1899.
Kaposi. Ein Fall von Urticaria perstans papulosa. Wiener dermat. Gesellschaft, 12. Jan. 1898.
Kreibich. Über Urticaria chronica. Archiv f. Dermat. u. Syph., 1889, Bd. 48.
Pick, F. J. Über Urticaria perstans. Prager Zeitschrift f. Heilkunde, 1881.
Pick, W. Ein Fall von sogenannter Urticaria perstans. Stereosk. Atlas. Dermatologie, 15. Folge, Tafel 475.
Pospelow. Venerolog.-dermatolog. Gesellschaft, Moskau, 14. März 1902.
Schmidt, W. Urticaria perstans. Iconographia dermatologica, Heft 2.

Über die Herstellung und Zusammensetzung medizinischer Seifen.[1]

Von
Dr. Hans Gradenwitz-Hamburg.

Es finden in der Medizin sowohl Kali- als auch Natronseifen Anwendung, ferner Gemische von beiden, die man aber, soweit sie fest sind, zu den Natronseifen, soweit sie salbenförmig oder flüssig sind, zu den Kaliseifen zu rechnen pflegt.

Welche Art der Seife als Grundlage für die medikamentösen Seifen sich am besten eignet, darüber ist eine Einigkeit noch nicht erzielt worden, doch scheint es, als ob trotz der größeren Schwierigkeit einer guten Mischung von Medikament und Seife vorwiegend die festen Seifen benutzt werden, weil eine neutrale Kaliseife als Grundseife sich nur schwer herstellen läßt und auch die pulverförmigen Medikamente sich in flüssigen Seifen zu Boden setzen würden. Auch ist bei der Lösung der Heilstoffe in der flüssigen Seife die Wahrscheinlichkeit größer, daß zwischen den Heilstoffen unter sich oder mit der Seife selbst eine Umsetzung irgendwelcher Art stattfindet, welche die Heilwirkung beeinträchtigen kann.

Die technische Herstellung der Seifen für medizinische Zwecke deckt sich vollkommen mit der für eine gute Toiletteseife üblichen, nur daß hier, dem Zwecke des Gebrauchs auch auf einer kranken und empfindlichen Haut entsprechend, natürlich nur die reinsten Grundstoffe und die vollkommensten Reinigungsmethoden Verwendung finden sollten. Daß dies wirklich geschieht, kann leider nicht mit Sicherheit behauptet werden. Gute Fabriken bieten durch den Ruf ihres Namens eine Gewähr dafür, daß ihre Erzeugnisse den berechtigten Anforderungen auch entsprechen.

---

[1] Nachstehende Arbeit in etwas erweiterter Form bildet ein Kapitel des dritten Bandes des »Handbuches der Chemie und Technologie der Öle und Fette«, herausgegeben von L. Ubbelohde und F. Goldschmidt. — Der Verleger, Herr S. Hirzel in Leipzig, hat die Veröffentlichung an dieser Stelle in liebenswürdigster Weise gestattet.

I. Kaliseifen.

Von Kaliseifen finden in der Medizin Verwendung:

1. der Sapo kalinus des Arzneibuches,
2. Salbenseifen,
3. medikamentöse Kaliseifen.

1. Sapo kalinus. Das Arzneibuch gibt die genaue Bereitungsvorschrift:

Zwanzig Teile Leinöl 20
werden im Wasserbade in einem geräumigen tiefen Zinn- oder Porzellangefäße erwärmt und dann unter Umrühren mit einer Mischung aus
Siebenundzwanzig Teilen Kalilauge 27
und
Zwei Teilen Weingeist 2
versetzt. Die erhaltene Mischung wird bis zur vollständigen Verseifung weiter erwärmt.

Sapo kalinus ist eine gelblichbräunliche, durchsichtige, weiche, schlüpfrige Masse von schwachem, seifenartigem Geruche.

Sapo viridis ist der Sapo kalinus venalis des D. A. B. Die Seife wird aus allerlei billigeren Fettsorten und Ölen durch Verseifung mit Kalilauge bereitet und soll eine gelbbraune oder grünlich gefärbte durchsichtige Masse sein, die sich in Wasser klar oder fast klar löst.

Bei Sapo viridis erlaubt das Arzneibuch eine etwas stärkere alkalische Reaktion als beim Sapo kalinus. Im allgemeinen dürften die glatten Leinölschmierseifen des Handels in ihrer besten, unverfälschten Qualität den gestellten Anforderungen entsprechen.

2. Die Salbenseifen nach Unna sind Gemische von Fetten und Seife. Als Seifengrundlage dient eine schwach natronhaltige Kaliseife, welche mit Schweinefett überfettet ist. Dargestellt wird diese Seife aus einem Gemisch von Schweinefett und Rindertalg. Das Schweinefett wird aus frischen Flomen ausgelassen, der ganz frische Talg durch eine Zerkleinerungsmaschine vollständig gleichförmig gemacht, geschmolzen und durchgeseiht. Zur Verseifung dient eine ziemlich starke Kalilauge, welche mit soviel Natronlauge versetzt ist, wie dem gewünschten Gehalt der fertigen Seife an Natronseife entspricht.

Das Verhältnis zwischen Fett und Lauge wird so gewählt, daß ein ziemlicher Überschuß Fett unverseift bleibt. Dieser Überschuß

kann je nach der beabsichtigten Anwendung nach den Wünschen des Arztes verändert werden. Er beträgt meist etwa 5—10% der wasserfreien Seife. Nach dem Kochen wird soviel Wasser hinzugegeben, daß die gewünschte Salbenkonsistenz erreicht wird.

Die Salbenseife kann als Grundlage oder, besser gesagt, als Vehikel für die meisten Heilstoffe dienen, welche Seife nicht zersetzen.

Vorzugsweise Anwendung finden die Jodkaliumsalbenseife, die Thiosinaminsalbenseife, die Ichthyolsalbenseife und namentlich die Quecksilbersalbenseife. Zu ihrer Darstellung wird das Medikament mit einem Teil des Fettes fein verrieben und die Verreibung dann innig mit der entsprechend weniger überfetteten Salbenseife gemischt.

3. Die medikamentösen reinen Kaliseifen haben in der Literatur eifrige Verfechter in Müller[1] und Buzzi[2] gefunden.

Zur Herstellung der für die medikamentösen Kaliseifen dienenden Grundseife benutzen Buzzi und Müller reines Olivenöl, welches Buzzi mit Natronlauge, Müller mit Alkohol und Kalilauge verseift. Aus den Seifen wird dann durch verdünnte Säure die Fettsäure in Freiheit gesetzt. Buzzi reinigt diese mit destilliertem Wasser und löst sie dann in genau der richtigen Menge Kalilauge. Durch Eindampfen bis zur gewünschten Konsistenz und Zusatz von Glycerin erhält er seine neutrale flüssige Seifengrundlage. Außer dieser stellt er noch eine durch 4% Pottasche alkalisch gemachte und eine durch 4—10% Lanolin überfettete Grundseife dar. Diesen flüssigen Grundseifen werden die löslichen Medikamente in Form von wässerigen Lösungen, die flüssigen als solche zugesetzt. Für pulverförmige unlösliche Heilstoffe ist diese Form ungeeignet.

Müller benutzt die aus einem Teil seines Seifengutes mit Säure ausgeschiedene, gereinigte und in Äther gelöste Fettsäure, um den in einem anderen Teil befindlichen Kaliüberschuß zu neutralisieren. Er erhält so nach dem Abdampfen des Äthers und Alkohols eine noch glycerinhaltige neutrale Kaliseife von Salbenkonsistenz, welcher er den Namen Savonal gegeben hat. Dies Savonal dient ihm als Grundlage für alle Arten medikamentöser Zusätze.

[1] Deutsche Medizinalzeitung vom 21. Juli 1902: Dr. Georg J. Müller, Dermatotherapie mittels medikamentöser Seifen. — Dr. Georg J. Müller, Grundlinien der Hauttherapie mittels medikamentöser Seifen. Berlin 1897, S. Karger.

[2] Der Seifenfabrikant, 1892, S. 6.

II. Natronseifen.

1. Sapo medicatus. Das D. A. B. IV schreibt vor:

Hundertundzwanzig Teile Natronlauge 120
werden im Wasserbade erhitzt, dann nach und nach mit einem geschmolzenen Gemenge von
Fünfzig Teilen Schweineschmalz 50
und
Fünfzig Teilen Olivenöl 50
versetzt und unter Umrühren eine halbe Stunde lang erhitzt. Darauf fügt man der Mischung
Zwölf Teile Weingeist 12
und, sobald die Masse gleichförmig geworden ist, nach und nach
Zweihundert Teile Wasser 200
zu und erhitzt nötigenfalls unter Zusatz kleiner Mengen Natronlauge weiter, bis ein durchsichtiger, in heißem Wasser ohne Abscheidung von Fett löslicher Seifenleim gebildet ist. Alsdann wird eine filtrierte Lösung von
Fünfundzwanzig Teilen Natriumchlorid 25
und
Drei Teilen Soda 3
in
Achtzig Teilen Wasser 80
zugefügt, und die ganze Masse unter Umrühren weiter erhitzt, bis sich die Seife vollständig abgeschieden hat. Die erkaltete, von der Mutterlauge getrennte Seife wird mehrmals mit geringen Mengen Wasser ausgewaschen, dann vorsichtig, aber stark ausgepreßt, in Stücke zerschnitten und an einem warmen Orte getrocknet.

Medizinische Seife ist zum Gebrauche fein zu pulvern.

Die Darstellung in fabrikmäßigem Maßstabe lehnt sich an die Herstellungsvorschrift des Arzneibuches an, nur daß natürlich die Laboratoriumsgeräte des Apothekers durch Maschinen und Apparate der Großindustrie ersetzt sind.

Infolge der größeren Leichtigkeit, im großen Maßstabe die Seife von der Unterlage zu trennen und von den Salzen zu befreien, ist der fabrikmäßig hergestellte Sapo medicatus meist noch reiner, als der Apotheker ihn darstellen kann.

Die fertiggekochte, ausgesalzene und in Formen geschöpfte reine Seife wird nach dem Erstarren mit einem Draht in Riegel geschnitten und dann zu kleinen Spänen gehobelt. Diese werden bei gelinder Wärme in staubfreien Kammern auf Horden getrocknet. Wenn das Aussalzen und Abschöpfen mit der nötigen Sorgfalt ge-

schehen ist, so verliert die Seife im Trockenraum etwa 20% ihres Gewichtes. Die hinterbleibende trockene Seife enthält 85—90% Fettsäure und noch etwa 3—5% Wasser und 0,5—0,8% Kochsalz. Die Hobelspäne werden dann am besten in einer Schlagkreuzmühle oder auch in einer andern Mahlvorrichtung zu staubfeinem Pulver gemahlen.

Der Sapo medicatus pulv. Ph. G. IV ist ein weißes, nicht ranziges, in Wasser und Weingeist klar lösliches Pulver, dessen weingeistige Lösung nicht alkalisch reagieren darf.

2. Die medikamentösen Natronseifen bilden das wichtigste Kapitel der medizinischen Seifen. Sie sind Gemische von fettsauren Salzen — der Grundseife — und den Arzneistoffen.

Bei der großen Wichtigkeit für den Arzt, sich stets Heilmittel gleicher Zusammensetzung bedienen zu können, um bei der Beurteilung des Krankheitsbildes nicht mit unbekannten Faktoren rechnen zu müssen, sollte vor allem an dem Grundsatz festgehalten werden, für medikamentöse Seifen nur gekochte und ausgesalzene Seifen zu verwenden. Kaltgerührte Seifen sind als Grundlage für medikamentöse Seifen ungeeignet.

Folgende Grundsätze sind für die Herstellung medikamentöser Seifen jetzt ziemlich allgemein anerkannt:

1. Die Grundseife muß aus reinen Fetten gesotten, aufs sorgfältigste wiederholt ausgesalzen werden und vollkommen neutral sein.
2. Die medikamentösen Zusätze müssen den Anforderungen des Arzneibuches entsprechen und dürfen sich weder unter sich noch mit der Seife chemisch umsetzen.
3. Die Vermischung des Medikamentes mit der Grundseife muß in einer Weise geschehen, welche eine gleichmäßige Verteilung gewährleistet.

Als Fett zur Herstellung medikamentöser Seifen wird meist Rindertalg verwendet. Er muß rein und frisch sein und wird vor der Verseifung durch Maschinen zu einer vollständig gleichförmigen Masse zerkleinert, dann geschmolzen und von den Grieben durch Durchseihen befreit. Zur Verseifung dient Natronlauge; ein Zusatz von Kalilauge, der von manchen Autoren empfohlen wurde, macht zwar eine nicht oder nur wenig ausgesalzene Seife etwas weicher und wasserlöslicher, bringt aber hier keinen Vorteil, denn bei den vorgeschriebenen wiederholten Aussalzungen mit Kochsalz würde

doch der größte Teil der gebildeten Kaliseife wieder in das Natronsalz umgesetzt werden. Dieses wiederholte Aussalzen ist aber nötig, um die ganz neutrale Seife zu erlangen, welche die Basis für die medikamentösen Seifen bilden soll.

Selbst wenn, wie es für manche Zwecke erwünscht sein kann, eine alkalische Seife Anwendung findet, oder wenn, wie es nach Unnas[1] und Eichhoffs[2] Anregung wohl meist der Fall ist, die Seife überfettet werden soll, muß doch zuerst eine neutrale Seife hergestellt werden, welcher das Alkali oder das Überfett dann zugesetzt wird. Überschüssiges Alkali wird Stückenseife absichtlich nicht zugesetzt, dagegen findet es sich als Zusatz pulverförmiger Seifen. Nach Eichhoff dient dazu ein Gemisch von gleichen Teilen Soda und Pottasche, von dem 5% der feingepulverten Grundseife beigemischt werden.

Überschüssiges Fett wird ziemlich allgemein angewandt, da es sich zum Ersatz des der Haut durch Anwendung der Seife entzogenen Fettes gut bewährt hat. Im allgemeinen beträgt der Fettzusatz, der der fertigen neutralen Seife beim Pilieren zugefügt werden soll, 3—5% der getrockneten Seife. Verschiedene Fette sind zu diesem Zwecke des Überfettens empfohlen worden. Jedes nicht ranzig werdende Fett dürfte sich dazu eignen. Eine leichte Verseifbarkeit des anzuwendenden Fettes ist nicht vonnöten, da das freiwerdende Alkali in der Verdünnung, in der es sich beim Waschen oder beim Einschäumen der Haut befindet, auf das Überfett doch verseifend nicht einwirken, dieses vielmehr nur den Zweck haben kann, die durch die Emulsionswirkung der Seife entfettete Hautstelle seinerseits wieder einzufetten. So sind auch Wachse, wie Lanolin, zum Überfetten geeignet und werden auch angewendet. Um das Schäumen zu steigern, welches überfettete Seifen, wie beim Gebrauch unangenehm empfunden werden kann, nur in geringem Maß zeigen, kann zu dem Rindertalg etwas Kokosöl zugesetzt werden. Die unangenehmen Wirkungen auf die Haut, welche reinen Kokosseifen eigen sind, treten bei dem geringen Zusatz, wie er zum Erzielen einer schäumenden Seife nötig ist, nicht auf.

Der zweite oben aufgestellte Grundsatz betrifft die medikamentösen Stoffe. Daß nur chemisch reine Stoffe Verwendung finden

[1] Der Seifenfabrikant 1885, S. 327, Pharm. Zentralhalle 1885, Nr. 28.

[2] Dr. P. J. Eichhoff: Über pulverförmige medizinische Seifen usw. Cöln 1892, Th. Fuhrmann.

sollen, versteht sich von selbst. Die vielen im Handel befindlichen Teer- und Schwefelteerseifen ohne Angabe des Prozentgehaltes und der Art des Teeres dürfen auf die Bezeichnung als medikamentöse Seifen keinen Anspruch machen.

Bei der Mischung des Medikaments mit der Seife ist auf die chemische Natur des Arzneistoffes Rücksicht zu nehmen.

Ohne weiteres ist klar, daß bei den möglichen Umsetzungen, welche zwischen Arzneistoff, Lauge und fertiger Seife eintreten können, ein Zusatz während der Verseifung selbst, wie er früher wohl gemacht wurde, für die meisten Arzneistoffe zu verwerfen ist. Auch das Einrühren der Medikamente in die in den Formen erstarrenden Seifen ist nicht empfehlenswert, da die hier noch flüssige und wasserreiche Seife naturgemäß leichter zu chemischen Reaktionen geneigt ist als die fertige feste und getrocknete Masse. Auch ist bei pulverförmigen Zusätzen eine gleichmäßige Verteilung in der Seifenmasse in diesem Zustande unmöglich, da diese Zusätze ständig das Bestreben haben, zu Boden zu sinken. Stoffe wie Salicylsäure, Borsäure, Resorcin, Jod, Perubalsam u. a., welche sich bei Gegenwart von Lauge verändern und zum Teil auch mit fertiger Seife umsetzen, solange diese noch in Lösung oder flüssig ist, dürfen der Seife unter allen Umständen erst nach dem Trocknen zugesetzt werden.

Welche Stoffe überhaupt von der Verwendung in Seifen ausgeschlossen werden müssen, da sie sich mit den fettsauren Salzen selbst umsetzen, ist nicht so leicht zu sagen. Es ist ohne weiteres klar, daß Säuren, welche die Fettsäuren aus ihren Verbindungen austreiben, schon beim Pilieren bis zu einem gewissen Grade mit der Seife reagieren werden, um so mehr, als selbst die getrocknete Seife doch noch Wasser enthält, welches die Umsetzung begünstigt. Andrerseits wird beim Waschen jede Seife sofort hydrolysiert. Es bildet sich freies Alkali, und wenn auch das trockene neue Stück noch einen Teil des sauren medikamentösen Zusatzes als solchen enthält, so ist schon beim ersten Gebrauch und sicher bei den folgenden Anwendungen keine Spur des Stoffes mehr in der oberen mit der Haut in Berührung kommenden Seifenschicht vorhanden. Man sollte also alle mit Alkalien leicht reagierenden Stoffe in medikamentösen Seifen vermeiden, wenn nicht die entstehenden Natronverbindungen dieselben Wirkungen haben.

Selbstverständlich sind auch solche Seifen zu verwerfen, welche mehrere Medikamente enthalten, die aufeinander einwirken können.

Eine Salicylsäure-Zinkoxyd-Seife ist ein Unding, da sich stets den Mengen der beiden Bestandteile entsprechend das Salz bilden wird.

Um die Unwirksammachung des Heilstoffes durch die hydrolysierte Seife zu verhindern, hat man versucht, die medikamentösen Seifen in Pulverform abzugeben, so daß stets nur die gerade zum Waschen benötigte Menge dem Vorratsgefäß entnommen, der Rest aber unverändert trocken bleiben würde. Namentlich Eichhoff[1] hat diese Art Seifen befürwortet. Er verseift ein Gemisch von 75 Proz. reinem Talg und 25 Proz. Olivenöl mit Natronlauge und stellt durch Aussalzen, Trocknen, Mahlen und Sieben ein wasserfreies Pulver dar, welches ihm als Grundseife dient. Dies neutrale Pulver wendet er entweder als solches an, oder er überfettet es mit drei Teilen Lanolin und zwei Teilen Ölsäure auf 95 Teile Seife, oder er setzt 5 Proz. eines Gemisches aus gleichen Teilen wasserfreier Soda und Pottasche hinzu. Nach dem Überfetten muß die Seife abermals getrocknet und gemahlen werden.

Dieses Seifenpulver wird nun mit den Heilstoffen gemischt und es ist auch wahrscheinlich, daß das trockene Pulver, mit ebenfalls trockener Salicylsäure oder trockenem Jod innig gemischt, seine ursprüngliche Zusammensetzung solange bewahrt, als es vollkommen trocken aufbewahrt wird.

Da aber diese Aufbewahrung der an und für sich hygroskopischen Masse bei den Patienten wohl kaum immer einwandfrei geschehen wird, andrerseits auch pulverförmige Seifen den Stückseifen gegenüber den Nachteil der unbequemeren Handhabung zeigen, haben sich diese Seifen in den Arzneischatz nicht einbürgern können.

Der dritte Grundsatz für die Darstellung der medikamentösen Seifen war die gleichmäßige Verteilung des Heilstoffes.

Eine vollständige Vermischung von Medikament und Seife, so daß nachher jede der in den Handel gebrachten Seife entnommene Probe die gleiche Zusammensetzung zeigt, erzielt man bei Stückseifen durch mehrfaches Pilieren der Seifenspäne mit dem Medikament und dem Überfett, bis ein ganz gleichmäßiges Seifenblatt die Piliermaschine verläßt. Bei pulverförmigen oder salbenförmigen Seifen gelangt man zu demselben Ziel durch inniges Mischen in Mischmaschinen oder Salbenmühlen.

Unter Berücksichtigung des Gesagten kommen wir zu folgender Darstellungsart für medikamentöse Stückseifen:

[1] a. a. O. s. S. 590.

Die Grundseife wird aus bestem frisch ausgeschmolzenem Rindstalg unter Zusatz von etwas Kokosöl mit starker Natronlauge gesotten, nach Entfernen der Unterlauge bis zur vollkommenen Neutralität wiederholt ausgesalzen und dann in Blockformen gefüllt. Nach dem Erkalten wird die Seife in Riegel geschnitten, gehobelt und in einem staubfreien Trockenraum im Luftstrom getrocknet. Das Trocknen muß unterbrochen werden, wenn die Seife noch 5 bis 10 Proz. Feuchtigkeit enthält, da die Masse sonst nicht piliert werden kann.

Die trockenen Seifenspäne werden auf einer mit Steinwalzen versehenen Piliermaschine piliert, d. h. zu papierdünnen zusammenhängenden Blättern ausgewalzt.

Das Medikament, welches allen Anforderungen des Arzneibuches genügen muß, wird mit dem Überfett zusammen aufs feinste verrieben und der Seife beim Pilieren nach und nach gleichmäßig zugesetzt. Die pilierte Masse wird dann zur Erzielung einer vollständig homogenen Verteilung wiederholt durch die Piliermaschine geschickt. Nach einem etwa fünfmaligen Durchgang ist die Masse einheitlich und kommt nun in die Strangpresse, wo sie unter gelinder Erwärmung durch ein Bronze- oder Holzmundstück herausgepreßt und zu Strängen geformt wird. Diese Stränge werden in Stücke von dem gewünschten Gewicht geschnitten und in Formen in gleichmäßige gewöhnlich mit Bezeichnung des Medikaments (Prozentgehalt daran) und Firmenstempel versehene Stücke gepreßt.

In dieser Weise hergestellte medikamentöse Seifen bieten allein die größte Sicherheit für ein Unverändertbleiben des Heilstoffes, soweit sie sich überhaupt geben läßt.

In Form medikamentöser Seifen ist bereits eine Unmenge von Arzneistoffen angewandt worden, die gebräuchlichsten dürften sein die Seifen mit Borax, Formaldehyd, Ichthyol, Lysol, Marmor, Menthol, Resorcin, Salicylsäure, Schwefel, Sublimat, Teer für sich, oder in Gemengen untereinander, sowie die Kampher-Schwefel-Perubalsamseife.

Seifen, welche ebenfalls zu den Natronseifen gehören, aber sich infolge ihrer salbigen Beschaffenheit den Salbenseifen anschließen, sind die Alkoholseifen und Natriumsuperoxydseifen.

Von den Alkoholseifen stellte Gerson[1] zuerst eine 30%ige feste Alkoholseife aus Kokosölfett dar. Später empfahl Blaschko[2]

[1] Dermatol. Zeitschr., Bd. 11, Heft 7.

[2] Monatsh. f. prakt. Derm., 1907, Bd. 44, S. 638.

einen alkoholhaltigen Seifenbrei unter dem Namen Sapalcol als Exzipiens für Heilstoffe.

Die Natriumsuperoxydseife von Unna und Mielck[1] besteht aus einer Grundlage von 3 Teilen Paraffinum liquidum und 7 Teilen vollkommen trockenem Sapo medicatus. Dieser Grundlage werden durch innige Mischung 2, 2½, 5, 10 oder auch 20 % Natriumsuperoxyd einverleibt. Bei der ungeheuren Reaktionsfähigkeit des Superoxyds, welches mit Wasser sich stürmisch zersetzt, ist natürlich die vollkommenste Trockenheit der Seife die erste Bedingung. Andrerseits ist die Mischung mit dem Paraffin und der Seife bei Ausschluß der Feuchtigkeit gefahrlos.

Die Seife kommt als Pernatrolseife in den Handel.

Von der Ansicht ausgehend, daß das bei der Anwendung der Seife durch die Hydrolyse stets entstehende Alkali auf sehr empfindliche Haut schädlich einwirken könnte, hat man auch versucht, durch einen Zusatz zur Seife dafür zu sorgen, daß sie auch beim Gebrauch neutral bleibt, indem das sich bildende Alkali stets eine schwache Säure findet, an die es sich binden kann.

Als solche Zusätze empfiehlt Geissler[2] freie Fettsäuren, neuere Forscher dagegen haben Eiweißstoffe empfohlen, welche entstehendes Alkali neutralisieren können, ohne selbst Säuren zu sein, und welche den Vorzug haben, auch mit kaltem Wasser gute Schaumbildner zu sein. Am meisten eingeführt hat sich die Caseinalbumosenseife nach Delbanco.[3]

Zu ihrer Bereitung läßt man ein Gemisch von Rindstalg und Olivenöl durch ein Gemisch von Kali- und Natronlauge von 12 bis 15° Bé verseifen und salzt mit Chlorkalium aus. Der Kernseife werden eine stark im Vakuum eingedampfte Caseinalbumosespritlösung und schließlich, wenn die Seife neutral ist, noch bis 7 % Überfett zugesetzt.

Die Albumosenseifen werden ebenfalls als Grundseifen für medikamentöse Zusätze benutzt.

Analytischer Teil.[4]

Da es bei den nachfolgenden Untersuchungen hauptsächlich darauf ankam, festzustellen, ob das zugesetzte Medikament in der fertigen

[1] Monatsh. f. prakt. Derm., 1899, Bd. 29, S. 167.

[2] Pharm. Zentralhalle, 1885, S. 321.

[3] Monatsh. f. prakt. Derm., 1904, Bd. 38, S. 539.

[4] Näheres siehe im Handbuch d. Chemie u. Technologie d. Öle u. Fette. Bd. 3, herausgegeben von L. Ubbelohde und F. Goldschmidt.

Seife noch in unverändertem Zustande sich befand, oder ob und inwieweit bereits eine Umsetzung stattgefunden hatte, so mußte zur Bestimmung der einzelnen Bestandteile die Möglichkeit einer Umsetzung infolge der Analyse selbst ausgeschaltet werden. Daher durfte auch nur selten für die Bestimmung des Arzneistoffes die Seife in Lösung gebracht werden, da in einer wässerigen, alkoholischen oder auch Eisessig-Lösung stets Verhältnisse geschaffen worden wären, welche das ursprüngliche Bild verändert hätten.

Um über diese Schwierigkeit hinwegzukommen, wurde in jedem Falle versucht, Lösungsmittel ausfindig zu machen, welche den einen der beiden für eine etwaige Umsetzung in Frage kommenden Stoffe lösten, ohne den andern anzugreifen. Auf diese Weise könnte der erste Stoff der Seife entzogen werden. Hierbei stellte sich aber heraus, daß der Wassergehalt der Seife bei solchen Extraktionen stets störend wirkte, da er zur Bildung von Emulsionen Veranlassung gab, welche eine Trennung des Gelösten vom Ungelösten unmöglich machten. Wo es anging, mußte daher die Seife vor dem Ausziehen mit den einzelnen Lösungsmitteln getrocknet werden. Dabei mußte natürlich Sorge getragen werden, etwa sich verflüchtigende Stoffe wieder aufzufangen. In einigen Fällen erwies es sich als zweckmäßig, von dem Trocknen der Seife abzusehen, der Extraktion aber etwas entwässertes Natriumsulfat zuzusetzen, welches als wasserentziehendes Mittel gute Dienste leistete. Bei der Anwendung von Äther als Extraktionsmittel hat sich diese Methode bewährt.

Alles in allem müssen bei der Beurteilung der nachfolgenden Zahlen die gerade bei Seifenanalysen infolge der unangenehmen Eigenschaften des Materials erheblichen Fehlerquellen berücksichtigt werden, so daß alle angeführten Zahlen nur den Anspruch darauf machen können, gute Annäherungswerte darzustellen, die indessen für den beabsichtigten Zweck vollkommen genügen.

Die zur Untersuchung verwendeten Proben sind ohne Angabe des Zwecks teils aus Läden, teils von Großhändlern, teils von den Fabriken selbst bezogen. Außer den Heilstoffen wurde in jedem Fall der Wassergehalt, der Fettsäuregehalt, die Mengen des freien und gebundenen Alkalis, das Überfett und das Glycerin (letzteres als Rohglycerin) bestimmt.

Die angegebenen Zahlen beziehen sich stets auf die Seife, wie sie im Handel ist. — Es wurden untersucht:[1]

[1] Die Untersuchungen wurden von Herrn Dr. Arthur Schreier ausgeführt.

A. Stückseifen.

I. Schwefelseifen.

Untersuchungsmethode. Die Seife kann entweder durch vorsichtiges Trocknen vom Wasser befreit und dann mit Petroläther extrahiert werden, oder man verreibt die Seife mit entwässertem Natriumsulfat und zieht sie dann mit Äther im Soxhlet aus. Auf diese Weise erhält man das gesamte Überfett und den größten Teil des Schwefels in Lösung. Durch CS_2 oder CCl_4 wird dann der Rest des Schwefels gelöst. Die beiden Lösungen werden vereint zur Trockne gebracht und dem Gemisch von Überfett und Schwefel das Überfett durch kalten Petroläther entzogen. In einer zweiten Menge Seife wird die Gesamtmenge des Schwefels durch Oxydation mit Soda und Salpeter oder mit Natriumsuperoxyd und Fällung als $BaSO_4$ bestimmt.

Eine recht elegante Methode zur Bestimmung des Gesamtschwefels in Seifen ist auch folgende, welche vor den anderen den Vorzug hat, daß der Schwefel auf feuchtem Wege, also sicher ganz verlustlos, oxydiert wird.

Man löst 0,5 g Seife in 20 ccm Eisessig, fügt zu der Lösung unter allmählichem Erwärmen 5 g Kaliumpermanganat hinzu und erhält die Masse etwa vier Stunden lang am Rückfluß im Sieden. Dann gibt man 15 ccm Salzsäure vom spez. Gewicht 1,19 hinzu und erhitzt bis zur Entfärbung. Man läßt erkalten, filtriert von den ausgeschiedenen nicht oxydierten Fettsäuren usw. ab, wäscht aus und fällt im Filtrat den Schwefel als $BaSO_4$.

Ein Vergleich der für den Schwefel gefundenen Zahlen zeigte, daß der Schwefel in der Seife stets als freier Schwefel vorhanden ist. Eine Einwirkung auf die Fette tritt erst bei längerer Erwärmung, eine solche auf die fettsauren Salze erst beim Erwärmen der Lösungen ein. Schwefelwasserstoffgeruch trat beim Übergießen der Seife mit verdünnter Säure nicht oder nur in verschwindenden Spuren auf. Eine Schwefelsäurereaktion gaben die Seifen auch nur teilweise in ganz geringem Maße.

1. Seife bezeichnet als Überfettete Schwefelpräcipitatseife.
   Angegebener Gehalt:
   Schwefelpräcipitat 10 %,
   Fettüberschuß 3 %.
   Die Seife ist nicht parfümiert.

Gefunden:	Wasser	6,5 %
	Freie Fettsäuren	1,3 %
	Schwefel	9,8 %
	Überfett	4,6 %
	Reinseife	76,6 %
	Rohglycerin	1.2 %
	Freies Alkali als Na_2CO_3	0,5 %
		100,5 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 208
(Rindstalg, Schweinefett mit geringem Kokosölzusatz).

2. Seife bezeichnet als Aromatische Schwefelseife, kein Gehalt angegeben.

Die Seife riecht etwas ranzig, sonst deutlich nach Kokosfett, sie ist im übrigen parfümiert, im Innern blaugrau, außen weiß. Der Farbunterschied rührt von der größeren Feuchtigkeit im Innern her und verschwindet beim Trocknen.

Gefunden:	Wasser und flüchtige Substanzen	15,0 %
	Schwefel	0,4 % (!)
	Parfüm und Überfett	1,0 %
	Reinseife	67,0 %
	Rohglycerin	10,6 %
	Freies Alkali als Soda	1,3 %
	Verunreinigungen (Asche)	2,2 %
		97,5 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 264 (Kokosfett).

Die Seife stellt eine kaltgerührte Kokosseife mit Glycerinzusatz dar. Der hineingerührte Schwefel, der doch sicher mehr als $^1/_2$ % betragen hat, ist während des Erstarrens der Seife zu Boden gegangen, so daß das Versuchsstück nur mehr 0,4 % Schwefel enthielt, ein Beweis, wie richtig die Forderung ist, keine kaltgerührte Seife als Grundseife für medikamentöse pulverige Stoffe zu benutzen.

3. Seife bezeichnet als Schwefelseife.

Angegebener Gehalt: 10 % Sulfur depur. lot.

Die Seife ist auf der Schnittfläche nicht ganz gleichmäßig, hellbraun mit weißen Punkten. Sie ist mit Zimtöl parfümiert.

Gefunden:	Wasser und flüchtige Substanzen	16,5 %
	Schwefel	8,6 %
	Kein Überfett	
	Reinseife	50,6 %
	Rohglycerin	17,6 %
	Freies Alkali als Soda	0,5 %
	Differenz: Asche und Füllstoffe	6,2 %
		100,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 225
(Kokosfett, Rindstalg, Schweinefett, vielleicht auch Ricinusöl).

4. Seife bezeichnet als Schwefelseife, ohne Gehaltsangabe. Die Seife ist schwach parfümiert.

Gefunden:	
Wasser und flüchtige Substanzen	10,6%
Freie Fettsäuren	0,5%
Schwefel	1,9%
Überfett	1,9%
Reinseife	71,9%
Rohglycerin	11,6%
Freies Alkali als Soda	1,0%
	99,4%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 265 (Kokosfett).

Für die Seife gilt dasselbe, was von der Schwefelseife 2 gesagt wurde, nur daß hier der Wassergehalt geringer und der Reinseifegehalt entsprechend höher ist. Der Schwefelgehalt ist jedenfalls nicht mit Absicht so niedrig ausgefallen.

II. Teerseifen.

1. Seife bezeichnet als Neutrale Teerseife.

Gehaltsangabe: 10% Pix liquida.

Untersuchungsmethode. Die Seife wurde getrocknet, alsdann mit Sand verrieben und mit Benzol ausgezogen. In einer andern Probe wurden Alkali, Fettsäuren und Glycerin in der üblichen Weise bestimmt.

Gefunden:	
Wasser	3,8%
Teer	7,7%
Reinseife	83,4%
Rohglycerin	3,8%
Verunreinigungen (Asche)	1,6%
	100,3%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 222
(Kokosfett im Gemisch mit anderen).

2. Seife bezeichnet als Überfettete Schwefelteerseife.

Gehaltsangabe: 10% Sulfur depur.
10% Pix liquida.

Untersuchungsmethode. Die Seife wurde getrocknet, mit Sand verrieben und mit Benzol und dann mit Tetrachlorkohlenstoff ausgezogen. In einer andern Probe wurden Alkali, Fettsäuren, Schwefel und Glycerin bestimmt. Der Teer wurde vom Schwefel durch Ausziehen mit kaltem Benzin getrennt.

Gefunden:

Wasser	5,1 %
Teer (+ Überfett)	8,7 %
Schwefel	9,2 %
Reinseife	71,9 %
Rohglycerin	4,6 %
	99,5 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 199.

III. Resorcinseife, Naphtholseife.

Die Untersuchung dieser Seifen macht sehr erhebliche Schwierigkeiten. Die gefundenen Zahlen lassen sich schwer zu einem Bilde vereinigen. Namentlich beim Erhitzen der Seifen treten Veränderungen ein, welche die Zusammensetzung, den Gehalt an freiem Resorcin oder Naphthol sowie die Acidität beeinflussen. Um diese Einflüsse auszuschalten, wurde die Seife ohne vorheriges Trocknen mit wasserfreiem Natriumsulfat verrieben und dann mit Äther ausgezogen. Hierbei gingen das Überfett und das freie Resorcin oder Naphthol in Lösung. Das Resorcin wird vom Überfett am besten durch seine Unlöslichkeit in kaltem Chloroform, das Naphthol durch Ausschütteln der ätherischen Lösung mit verdünnter Kalilauge getrennt. Es scheint, als ob bei beiden Seifen ein Teil des freien Resorcins oder Naphthols verschwunden und dafür Fettsäure in Freiheit gesetzt worden ist, doch tritt eine derartige Zersetzung stärker wohl erst bei längerem Trocknen der Seife auf.

1. Seife bezeichnet als Überfettete Resorcinseife.

Angegebener Gehalt: Resorcin 5 %,
Fettüberschuß 3—4 %.

Die Seife ist gleichmäßig dunkelrot gefärbt, auch nach dem Extrahieren mit Äther ist der Rückstand noch gefärbt.

Gefunden:

Wasser und flüchtige Substanzen	6,6 %
Überfett und freie Fettsäuren	4,7 %
Freies Resorcin	3,8 %
Reinseife	81,6 %
Rohglycerin	0,6 %
Freies Alkali als Soda	0,1 %
Verunreinigungen (Asche)	1,4 %
	98,8 %

Bei der Weiteruntersuchung der bei 100° getrockneten Seife wurden noch 0,5% gebundenes Resorcin gefunden. Das Rohglycerin, das infolge Beimengung von Zersetzungsprodukten fest war, betrug über 3%.

Die Neutralisationszahl der Fettsäuren ist 208 (Rindstalg, Schweinefett).

2. Seife bezeichnet als Überfettete Naphtholseife.

Angegebener Gehalt: Naphthol 5%, Fettüberschuß 3%.

Die Seife ist rotbraun, im Innern heller. Nach der Extraktion mit Äther ist der Rückstand farblos.

Gefunden:	
Wasser und flüchtige Substanzen	7,3%
Überfett	3,8%
Freies Naphthol	4,1%
Reinseife	79,5%
Rohglycerin	0,6%
Freies Alkali als Soda	0,5%
Verunreinigungen (Asche)	1,0%
	96,8%

Wenn die Seife vor der Ätherextraktion getrocknet wird, so gehen nachher 9,8% in den Äther, indem anscheinend durch das Erhitzen Naphthol Fettsäuren aus ihren Salzen frei macht, die dann ebenfalls vom Äther gelöst werden. Dafür wird dann beim Ansäuern der wässerigen Seifenlösung neben den gebundenen Fettsäuren auch Naphthol ausgeschieden, das sich nach dem Neutralisieren der Fettsäuren aus 50%iger alkoholischer Lösung mit Petroläther ausziehen und so nachweisen läßt. Die Zahlen geben indessen kein übersichtliches Bild über die Verhältnisse.

Die Neutralisationszahl der Fettsäuren ist 203.

3. Dieselbe Resorcinseife wie III, 1 nach dem Waschen.

Ein Stück zum Waschen benutzter Seife wurde an der Luft trocknen gelassen und darauf untersucht. Die zur Untersuchung gelangende Probe wurde möglichst von der Oberfläche genommen.

Es wurde der Wassergehalt bestimmt und eine andere Probe mit Natriumsulfat und Sand verrieben und mit Äther extrahiert.

Gefunden:		Frische Seife
Wasser und flüchtige Substanzen	6,8%	6,6%
Überfett und freie Fettsäuren	5,5%	4,7%
Resorcin frei	3,6%	3,8%

Durch das Waschen war also infolge Einwirkung von Resorcin auf die Seife etwas Fettsäure in Freiheit gesetzt worden.

4. Dieselbe Naphtholseife wie III, 2 nach dem Waschen.

Gefunden:		Frische Seife
Wasser und flüchtige Substanzen..	6,2%	7,3%
Überfett, freie Fettsäuren, Naphthol	8,9%	7,9%

Bei der Naphtholseife ist der Unterschied, selbst unter Berücksichtigung des verschiedenen Wassergehaltes beider Proben, also auch ganz erheblich. Durch das Waschen ist eine gewisse Menge Fettsäure in Freiheit gesetzt worden und die Menge des Ätherextraktes erscheint dementsprechend vermehrt.

IV. Borsäureseifen.

Um festzustellen, ob sich Borsäure beim Trocknen der Seife verflüchtigt, wurde diese im trockenen Luftstrom längere Zeit bis 110° erhitzt und die Luft dann durch kalte Halbnormalnatronlauge geleitet, bis deren Alkalinität nicht mehr abnahm. Es zeigte sich, daß keine Borsäure in der Vorlage aufgefangen worden war, wohl aber flüchtige Fettsäure. Dies spricht dafür, daß die Borsäure in den Seifen als borsaures Salz vorhanden ist. Die freie Borsäure wurde nach Popp und Becker[1] bestimmt.

Die Gesamtborsäure wurde so bestimmt, daß die Seifen mit Soda verrieben und verascht wurden. In der Asche wurde die Borsäure mit Salzsäure in Freiheit gesetzt, darauf zuerst die Salzsäure mit Methylorange als Indikator neutralisiert und dann nach Zusatz von Glycerin die Borsäure gegen Phenolphtalein titriert.

Um die gesamte freie Fettsäure zu bestimmen, wurde die Seife mit Natriumsulfat und Sand verrieben und im Soxhlet mit Petroläther extrahiert. Es ist anzunehmen, daß hierbei keine weitere Umsetzung zwischen Borsäure und Seife vor sich geht. Der Auszug, welcher frei von Borsäure war, wurde in Alkohol gelöst und die freien Fettsäuren titriert. Dann wurde durch Wasserzusatz der Gehalt an Alkohol auf 50% herabgedrückt und mit Petroläther das Überfett extrahiert.

1. Seife bezeichnet als Überfettete Borsäureseife.

Angegebener Gehalt: Borsäure 5%,
Fettüberschuß 3—4%.

[1] Realenzyklopädie der gesamten Pharmazie 1904, Bd. I, S. 113.

Gefunden:

Wasser	8,3 %
Überfett	1,8 %
Freie Fettsäuren	5,6 %
Freie Borsäure	0,25 %
Borsaures Natron	3,95 %
Reinseife	77,3 %
Rohglycerin	1,7 %
	98,9 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 199.

2. Seife bezeichnet als Überfettete Borsäureseife.

Angegebener Gehalt: 5 % Acid. boricum.

Die Seife ist farblos und parfümiert.

Gefunden:

Wasser und flüchtige Substanzen	8,5 %
Überfett	2,0 %
Freie Borsäure	0,4 %
Borsaures Natron	3,1 %
Reinseife	82,0 %
Rohglycerin	2,1 %
Verunreinigungen	0,9 %
	99,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 216.

3. Dieselbe Borsäureseife wie 2 nach dem Waschen ergab (es wurde ein Stück von der Oberfläche untersucht):

Wasser und flüchtige Substanzen	7,8 %
Freie Borsäure	0,16 %

Wie vorauszusehen war, nimmt also der geringe Gehalt an freier Borsäure, den die Seife noch enthalten mag, beim Gebrauch noch ab, so daß anzunehmen ist, daß die tatsächlich mit der Haut in Berührung kommende Seife überhaupt keine freie Borsäure mehr enthält.

V. Tanninseife.

Um zu entscheiden, ob die Gerbsäure als solche oder als Tannat in der Seife enthalten ist, wurde die getrocknete Seife lange Zeit mit Petroläther und mit Äther ausgekocht. Es gingen zwar freie Fettsäuren, aber keine Spur Gerbsäure in Lösung, so daß, da Tannin in diesen Mitteln, wenn auch sehr schwer, so doch nicht unlöslich ist, anzunehmen ist, daß keine freie Gerbsäure mehr in der Seife vorhanden war. Beim Auflösen der Seife in absolutem Alkohol blieb ebenfalls gerbsaures Natron ungelöst zurück.

VI. Salicylsäureseifen.

Untersuchungsmethode: Bei der Untersuchung der Salicylsäureseifen sind die freie Salicylsäure, die gebundene Salicylsäure, die freien Fettsäuren und die gebundenen Fettsäuren sowie das Überfett voneinander zu trennen. Um dies zu erreichen, müssen zuerst durch ein Extraktionsmittel, welches die Salze nicht angreift, die freien Säuren gelöst werden. Bei der Verwendung von Petroläther geht das Überfett mit in Lösung. Durch Auflösen in neutralem Alkohol und Austitrieren werden die freien Säuren in die Salze verwandelt und können so vom Überfett getrennt werden. Die Trennung des salicylsauren von den fettsauren Salzen geschieht durch Zersetzen, Abscheidung der freien Fettsäuren, denen ein Rest Salicylsäure durch Auskochen mit heißem Wasser entzogen werden kann, und Ausäthern der Salicylsäure aus den wässerigen Flüssigkeiten.

1. Seife bezeichnet als Überfettete Salicylsäureseife.

Angegebener Gehalt: Salicylsäure 5%,
Fettüberschuß 3—4%.

Gefunden:	
Wasser	3,7 %
Überfett	4,2 %
Freie Fettsäure	4,85%
Freie Salicylsäure	0,7 %
Salicylsaures Natron	3,15%[1]
Reinseife	78,3 %
Rohglycerin	2,1 %
	97,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 203.

2. Dieselbe überfettete Salicylsäureseife nach dem Waschen.

Gefunden:		Frische Seife
Wasser	3,9%	3,7 %
Überfett	4,5%	4,2 %
Freie Fettsäure	10,2%	4,85%
Freie Salicylsäure	0,4%	0,7 %

Die Menge der freien Fettsäuren hat also erheblich zugenommen. Daß die Menge der Salicylsäure nicht entsprechend abgenommen hat, erklärt sich daraus, daß die Probe neben Stücken von außen, wo durch die Hydrolyse freie Fettsäure auch über die durch die Salicyl-

[1] Infolge der vielen Operationen wird die Menge der gebundenen Salicylsäure stets zu niedrig gefunden.

säure in Freiheit gesetzte hinaus vorhanden war, auch Teile von dem Innern des Seifenstückes enthielt, wo die Zersetzung noch nicht so weit vorgeschritten war.

Zweifellos ist, daß der Patient, der sich mit der Salicylsäureseife wäscht, keine freie Salicylsäure an die Haut bekommt, sondern nur freie Fettsäure und salicylsaures Salz. Daneben haben, wie das Aussehen des Rohglycerins beweist, in der Seife, dem Phenolcharakter der Salicylsäure entsprechend, auch weitergehende Zersetzungen stattgefunden.

3. Seife bezeichnet als Salicylsäureseife.

Angegebener Gehalt: $3^1/_2$% Acid. salicylic.

Gefunden:

Wasser	9,25 %
Überfett	20,0 %
Freie Fettsäuren	1,6 %
Freie Salicylsäure	0,05 %
Salicylsaures Natron	1,3 %
Reinseife	59,1 %
Rohglycerin	4,6 %
Differenz: Asche und Füllstoffe	4,1 %
	100,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 240.

VII. Jodseifen.

Untersuchungsmethode: Die Jodseifen, die zum Teil gar nicht, zum Teil schwach nach Jod rochen, können nicht so auf freies Jod untersucht werden, daß man etwa die Seife unmittelbar titriert. Sobald Wasser an die Seife kommt, wird erklärlicherweise die letzte Spur von Jod sofort gebunden. Selbst wenn man die Seife mit Sand verreibt und darauf mit Säure und Jodkaliumlösung zersetzt, wird zwar eine schwache Jodreaktion erhalten, doch genügen unbestimmbare Mengen der Thiosulfatlösung, um die Reaktion wieder zum Verschwinden zu bringen.

Um den Gehalt der Seifen an freiem Jod zu bestimmen, muß die Seife in einem geschlossenen Rohr im Luftstrom langsam auf 100° erhitzt und die übergehenden Gase, Wasserdampf und Jod in vorgeschlagener Jodkaliumlösung aufgefangen werden, bis der Jodgehalt der Vorlage nicht mehr zunimmt. Es sind dazu mehrere Tage nötig. In der Vorlage läßt sich das freie Jod in der üblichen Weise titrieren. Das gebundene Jod wird, soweit es als Jodkalium oder Jodnatrium vorhanden ist, direkt, soweit es an die Fettsäuren

gebunden sein sollte, nach dem Zerstören dieser mit rauchender Salpetersäure, als Jodsilber bestimmt. Die Trennung des Jodsilbers von dem aus dem Kochsalzgehalt der Seife stammenden Chlorsilber geschieht in bekannter Weise durch Verdrängen des Jods in dem Gemisch der Silbersalze durch übergeleitetes Chlor und Bestimmung der Gewichtsabnahme.

Eine Extraktion der mit Natriumsulfat verriebenen Seife mit Äther ergibt kein brauchbares Resultat.

1. Seife bezeichnet als Jodseife.

Angegebener Gehalt: Jod 3 %,
Kal. jodat. 1,5 %.

Gefunden:

Wasser	15,8 %
Freies Jod	0,33 %
Reinseife	55,6 %
Gebundenes Jod	3,0 %
Rohglycerin	23,1 %
Differenz:	
An die Halogene gebundenes Alkali usw.	2,2 %
	100,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 200.

2. Seife bezeichnet als Überfettete Jodseife.

Angegebener Gehalt: Jod 3 %,
Fettüberschuß 3—4 %.

Gefunden:

Wasser	7,3 %
Kein freies Jod	(!)
Überfett	2,5 %
Freie Fettsäuren	0,9 %
Reinseife	81,9 %
Gebundenes Jod	2,3 %
Rohglycerin	2,9 %
Differenz: Alkali usw.	2,2 %
	100,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 200.

Die Seife hatte schon längere Zeit gelegen. Sie war fast farblos und roch nicht nach Jod. Eine frisch aus der Fabrik bezogene Jodseife derselben Herkunft war braun und roch deutlich nach Jod. Sie enthielt noch 0,12 % freies Jod. Beim Lagern wurde sie nach und nach heller, und bald war auch der letzte Jodgeruch verschwunden.

3. Seife bezeichnet als Überfettete Jodseife.

Angegebener Gehalt: Jod 3 %,
Kal. jod. 1,5 %.

Gefunden:	
Wasser	5,06%
Freies Jod	0,06%
Überfett	5,1 %
Freie Fettsäure	2,3 %
Reinseife	77,4 %
Gebundenes Jod	2,74%
Rohglycerin	5,9 %
Differenz: Alkali usw.	1,44%
	100,0 %

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 192.

4. Dieselbe Jodseife wie 1 nach dem Waschen.

Gefunden:		Frische Seife
Wasser	14,6 %	15,8 %
Freies Jod	0,07%	0,33%
Freie Fettsäure (von der Hydrolyse herrührend)	3,2 %	0,0 %

Es ist also zweifellos, daß beim Gebrauch der sogenannten Jodseifen, selbst wo sie noch freies Jod enthalten sollten, die Haut des Patienten stets nur mit der Lösung der Alkalisalze in Berührung kommt.

Seifen, welche neben freiem Jod noch Jodkalium enthalten, denen also das Jod als Jodjodkali zugesetzt wurde, sind entsprechend der größeren Beständigkeit dieser Verbindung etwas haltbarer, doch geht beim Lösen der Seife in Wasser, also auch beim Waschen, auch hier das freie Jod sofort in Jodalkali über.

VIII. Eiweißseifen.

Es wurden zwei Grundseifen und eine Salicylsäurealbumosenseife untersucht. Der Gang der Untersuchung ist wie bei den andern Seifen. Das Eiweiß wird mit den Fettsäuren zusammen ausgefällt und von ihnen durch seine Unlöslichkeit in Alkohol getrennt.

1. Seife bezeichnet als Überfettete medizinische Albumosenseife.

Gefunden:	
Wasser	9,3%
Überfett	1,5%
Freie Fettsäuren	7,0% (!)
Eiweiß	5,6%
Reinseife	70,3%
Rohglycerin	5,2%
Alkali (an Eiweiß gebunden)	0,6%
	99,5%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 211.

2. Seife bezeichnet als Rayseife.

Die Seife ist hellbraun und parfümiert.

Gefunden:	
Wasser	12,5%
Überfett und Parfüm	0,9%
Freie Fettsäuren	0,7%
Eiweiß	3,2%
Reinseife	79,5%
Rohglycerin	1,7%
Alkali (an Eiweiß gebunden)	0,4%
	98,9%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 212.

3. Seife bezeichnet als 5% Salicylsäure-Albumosenseife.

Gefunden:	
Wasser	8,1%
Überfett	1,0%
Freie Fettsäuren	12,0% (!)
Freie Salicylsäure	0,5%
Salicylsaures Alkali	4,8%
Eiweiß	6,2%
Reinseife	62,8%
Rohglycerin	4,0%
	99,4%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 211.

IX. Natriumhypochloritseifen.

1. Seife bezeichnet als Überfettete Natriumhypochloritseife.

Angegebener Gehalt: Wirksames Chlor in frischbereitetem Zustande 0,5 %, Fettüberschuß 3,0 %. Es ließ sich in keiner Weise freies Chlor oder Natriumhypochlorit nachweisen. Die Seife roch nicht nach Chlor.

2. Dieselbe Seife in frischbereitetem Zustande enthielt noch annähernd die angegebene Menge Chlor, doch geht der Gehalt sehr schnell auf Null herunter.

X. Hydroxylaminseife.

1. Seife bezeichnet als Hydroxylaminseife.

Angegebener Gehalt: 3 % Hydroxylamin hydrochlor.

Zur Bestimmung des Hydroxylamins wurde ein Teil der Seife mit Sand verrieben, mit Säure zersetzt und mit Kaliumpermanganat unter Eiszusatz titriert. Es wurde nur verschwindend wenig Permanganat

verbraucht, doch ergab sich aus einem Kontrollversuch mit zugesetztem Hydroxylamin, daß keine genauen Zahlen erwartet werden konnten. Deshalb wurde ein zweiter Versuch gemacht, das Hydroxylamin jodometrisch zu bestimmen. Es ergab sich ein Gehalt von 0,2% Hydroxylaminchlorid. Wenn die Seife zuerst unter Anwendung von Wärme gelöst und mit Schwefelsäure zersetzt wird, so enthält die wässerige Lösung nach dem Abscheiden der Fettsäuren nur 0,04% Hydroxylaminchlorid. Ein Kontrollversuch, der nach Zusatz von 10 ccm einer bekannten Hydroxylaminlösung zur Seifenlösung ausgeführt wurde, ergab, daß beim Zersetzen in der Wärme etwa ein Verlust von 10% des Hydroxylamingehaltes stattfindet. Daraus ist ersichtlich, daß die Seife überhaupt nur mehr Spuren des Salzes enthalten konnte.

Beim Destillieren der Seifenlösung über Kali ging weder Hydroxylamin noch Ammoniak in die vorgeschlagene Schwefelsäure. Auch hier ist zu verstehen, daß sich das der Seife zugesetzte Hydroxylamin beim Lagern der Seife schnell zersetzt.

Gefunden:	
Wasser	12,5%
Freie Fettsäuren	4,8%
Hydroxylaminchlorid	0,2%
Reinseife	55,6%
Rohglycerin	25,7%
	98,8%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 219.

B. Salbenseifen.

I. Grundseife.

1. Seife bezeichnet als Sapo unguinosus.

Keine Gehaltsangabe.

Gefunden:	
Überfett	6,7%
Reinseife	42,5%
Rohglycerin	4,8%
Freies Alkali (als Pottasche)	0,7%
Wasser (Differenz)	45,3%
	100,0%

Beim Trocknen der mit Sand verriebenen Seife verliert sie 47,5% an Gewicht, was darauf zurückzuführen ist, daß außer dem Wasser auch ein Teil des Glycerins sich verflüchtigt.

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 192.

C. Flüssige Seifen.

1. Seife bezeichnet als Überfettete Grundseife.

Angegebener Gehalt: 3% Lanolin. puriss. Liebreich.

Die Seife reagiert neutral. In der Kälte scheidet sie Flocken aus, die sich in der Wärme wieder lösen. Die Seife ist parfümiert. Bei der Bestimmung geht das Parfüm ins Überfett.

Gefunden:	
Wasser	35,6%
Überfett	4,1%
Reinseife	23,0%
Rohglycerin	37,0%
Freies Alkali (als Pottasche)	0,5%
	100,2%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 179.
(Auffallend gering, vielleicht durch einen Gehalt an Harzseife zu erklären.)

2. Seife bezeichnet als Neutrale Resorcinseife.

Angegebener Gehalt: 5% Resorcin.

Die Seife stellt eine klare rote Lösung dar. Sie ist mit Geraniumöl parfümiert. Die Seife, wie sie ist, läßt sich nicht ausäthern. Wird sie mit Wasser verdünnt und ausgeäthert, so gehen freie Fettsäuren in den Äther, welche nur eine schwache Resorcinreaktion geben. Es ist also anzunehmen, daß auch in der unverdünnten Seife mindestens teilweise das Resorcin als Resorcinkalium vorhanden ist und daß sich eine äquivalente Menge Fettsäuren in Freiheit befindet. Nach dem Ansäuern mit Schwefelsäure geht natürlich auch das Resorcin mit den Fettsäuren zusammen in den Äther.

Wieweit die freien Fettsäuren, die beim Ausäthern der mit Wasser stark verdünnten Seife in Lösung gehen, erst durch die Hydrolyse in Freiheit gesetzt sind, läßt sich nicht bestimmen Die Acidität der alkoholischen Lösung der Seife entspricht 1,85% freien Fettsäuren.

Gefunden:	
Wasser	38,7%
Parfüm	0,6%
Reinseife	19,7%
Gesamtresorcin	4,5%
Rohglycerin	34,3%
	97,8%

Neutralisationszahl der Fettsäuren: 176.

Aus den mitgeteilten Zahlen ist klar ersichtlich, daß die Mehrzahl der untersuchten Seifen, die ohne Voreingenommenheit dem

Handel entnommen sind, einen genügenden Gehalt an Reinseife aufweisen. Die Heilstoffe entsprachen zum großen Teil wenigstens annähernd dem angegebenen Gehalt. Bei den Schwefelseifen ohne Gehaltsangabe war so wenig Schwefel vorhanden, daß die Seifen zu beanstanden sind. Die betreffenden Fabriken scheinen die Absicht gehabt zu haben, Seifen herzustellen, welche die Vorteile der Toiletteseifen zeigten, aber als medikamentöse Seife gelten sollten. Dies läßt sich nun leider nicht vereinigen. Eine medikamentöse Seife soll keine Toiletteseife sein, man muß von ihr verlangen, daß sie die beabsichtigten Heilwirkungen zeigt, und dies kann ruhig auf Kosten des angenehmen Waschens geschehen. Eine Toiletteseife, der lediglich eine Winzigkeit Schwefel zugesetzt ist, um den Anschein einer medizinisch wertvollen Seife zu erwecken, ohne daß der angenehme Charakter der Seife verloren geht, kann auf den Namen einer medikamentösen Seife keinen Anspruch machen.

Bei allen Seifen mit sauren Heilstoffen zeigte es sich, daß der Heilstoff Fettsäuren aus ihren Salzen verdrängt und sich an ihre Stelle gesetzt hatte.

Wo eine derartige Umsetzung in der trockenen Seife noch nicht stattgefunden hat, vollzieht sie sich mit Sicherheit beim Waschen. Da nun hierbei durch die Hydrolyse stets freie Natronlauge entsteht, sind auch die Heilstoffe für medikamentöse Seifen mehr oder minder ungeeignet, welche, ohne an sich Säuren im chemischen Sinne zu sein, durch Natronlauge verändert werden.

Jedenfalls aber ist es nötig, bei der Beschaffung medikamentöser Seife darauf zu achten, daß man Erzeugnisse bekannter Fabriken erhält, deren Namen dafür bürgt, daß das betreffende Medikament unter Rücksichtnahme auf seine chemische Zusammensetzung in gewissenhafter Weise der Seife einverleibt wurde.

Trotzdem kann selbst bei gewissenhaftester Arbeit der angegebene Gehalt an Heilstoff nicht genau mit dem tatsächlich vorhandenen übereinstimmen, da die meisten medikamentösen Seifen, was den Wassergehalt anbetrifft, und auch sonst, durch die während ihres Lagerns vor sich gehenden chemischen Prozesse allerlei Veränderungen unterworfen sind. Der auf der Etikette angegebene Gehalt gibt aber bei guten Fabriken annähernden Aufschluß über den Grad der Wirkung, den man von der Seife erwarten darf.

Cheilitis glandularis apostematosa.

(A clinical and histopathological study.)

By

Richard L. Sutton, M. D., Kansas City, Mo., U. S. A.

(With 4 figures in the text.)

Since Volkmann[1] first described the peculiar affection of the lips to which he gave the name "cheilitis glandularis apostematosa", six additional examples of the disease have been recorded.

Volkmann's conclusions were based on a clinical study of five cases of the disorder, all occurring in adults. Three of the patients had previously suffered from syphilis.

The course of the disease was very similar in all five instances, although more severe in some than in others. The entire lower lip became gradually and painlessly swollen, hard and firm, giving the countenance a heavy, unpleasant expression. There was some hyperaemia of the skin and mucous membrane.

The mucus glands of the lip were enlarged to the size of a millet seed or more, and could be plainly felt through the mucosa. When the lip was everted it was possible to see the widely dilated follicular openings, some of which where sufficiently large to admit the tip of a probe. On pressure, which gave rise to very little discomfort, the glistening secretion exuded, resembling drops of dew on the previously dried surface of the lip.

In three instances abscess formation occurred, with the development of fistulous tracts which were very slow to heal. In no case was there actual ulceration, and at no time could syphilitic ulcers or plaques be detected on the lips or on the lining membrane of the mouth or pharynx.

In all of the cases there was present a rather severe catarrhal inflammation of the buccal and pharyngeal mucous membranes.

Three of the patients, two syphilitic, the other not, recovered under the use of potassium iodid internally, with potassium chlorate

[1] Volkmann: Virchow's Archiv., 1870, Bd. 1, S. 142.

washes and silver nitrate locally. The remaining two cases were improved but slightly if at all by treatment.

Purdon's[1] four cases all occurred in adults. Three of the patients were males, and one a young woman. No trace of syphilis could be found in any of the four, and there were never present any fistulous openings, as in some of Volkmann's cases. In one instance, both lips were affected. All of the patients suffered from catarrhal inflammation of the buccal mucosa. In all four cases the disease proved very resistant to treatment. The topical application of "Black Wash" with glycerin, and occasionally pencilling the parts with silver nitrate, gave the most relief.

Fox's[2] patient was a female, aged 40, a native of Ireland and a resident of New York City. Her lower lip had been large and thick, the enlargement having remained constant in size, ever since she could remember. There was at times a slight scaling of the epidermis. Occasionally in the morning the lips would be glued together. There were no subjective symptoms. The vermilion border of the lip resented about twenty pin-point to pin-head sized, slightly raised lesions, having an opening in the center. The lesions were rendered more prominent by pressure on the lip, and by this means a small amount of mucoid material could be expressed from the little orifices. The upper lip, and the mucous membrane of the mouth and throat appeared to be normal.

My first case[3] was seen in a male, aged 30, a native of Indiana and a resident of Kansas. The patient's father had for years suffered from a similar disorder affecting the lips. There was no family history of tuberculosis or syphilis. The patient was married, and the father of a healthy child. He had never suffered from a venereal disease of any kind, and did not use tobacco nor alcohol.

Since childhood his lower lip had been thicker than normal, and the mucous surface was frequently covered with thick, tenacious mucus. At times the exudate was sufficiently copious to glue the lips together at night. Exposure to sunshine and dry winds rendered the condition worse.

When he was ten years old the dilated follicular orifices could be plainly seen with the naked eye. After that time the increase

[1] Purdon: British Journal of Dermatology, 1893, p. 23.
[2] Fox: Journal of Cutaneous Diseases, 1909, p. 229.
[3] Sutton: Journal of Cutaneous Diseases, 1909, p. 150.

in size was more rapid. Abscess formation had never occurred. The disorder gave rise to no subjective symptoms. There had been present a rather severe catarrhal inflammation of the pharyngeal and buccal mucous membrane ever since the patient could remember. Examination showed no plaques, nor ulcerations of any kind. The mucosa of the mouth and pharynx was red and congested. No adenoid growths could be found in the post-pharynx, although the patient said he was a mouth breather. There were two small, oval patches of Fordyce's disease on the buccal mucosa. The upper lip was apparently normal. The lower lip was thicker than is usual, and the mucous membrane covering the posterior border was somewhat puffed and swollen. The vermilion border was dotted with the widely gaping mouths of dilated follicles (32 in all). Some of these were sufficiently large to admit the rounded end of an ordinary silver surgical probe. When the lip was compressed between the finger and thumb, the enlarged ducts and the appended glands could be plainly felt and outlined through the mucous membrane.

Permission to do a biopsy was refused. The patient's urine was normal. The Wassermann test gave a negative result, and there was no reaction to tuberculin (v. Pirquet). The expressed contents of the glands consisted of mucus, a few pus cells, partly disintegrated cells which resembled those found in normal mucous glands, and occasional groups of staphylococci (S. pyogenes aureus and albus). Animal inoculations were negative.

A considerable amount of improvement resulted from the use of the x-rays. When the patient had been under treatment for about six weeks, and had received ten applications (of four minutes each, at a distance of 15 centimeters), he contracted a severe coryza, and I referred him to Dr. D. L. Shumate, a rhinologist of this city, for examination. Dr. Shumate reported a marked degree of hypertrophy of both middle turbinates. Later, the patient underwent an operation for relief from this condition, and with very satisfactory results. The catarrhal condition from which he had suffered more or less all of his life was greatly ameliorated, and the diseased lip appeared to share in the general improvement.

During the past year, treatment with the x-rays has been repeated at intervals, and the part has now received in all forty-two exposures. The follicular orifices can be seen only by close and careful examination, although the underlying glands can still be plainly felt.

While the patient is satisfied with the amount of improvement that has taken place, I am not, for I feel that the benefits secured are only temporary, and that the principal underlying cause is as yet undiscovered and continues to persist.

In addition to the eleven cases of cheilitis glandularis apostematosa which have been recorded, as above described, I desire to report the clinical histories and microscopic findings in two other instances of the disease, both of the patients having recently been under my charge.

Patient W. H. H., male, lawyer, aged 41 years.

Family history: The father is living and well at 72. The mother has never been very strong, but is living and in fairly good health at 68. There are two living sisters (both of whom are married and have healthy children), and two sisters who died in infancy. Three brothers, all living and well. There is no history of a similar skin disease in the family, so far as the parents can remember. The patient has been married ten years, and has one child, a boy six years old. The wife has had no miscarriages.

Personal history: The patient is a native American, and a resident of New Mexico. He has hat three attacks of gonorrhoea. He contracted syphilis in 1895, and was thoroughly treated for a period of thirty-six months. During this time the labial condition underwent little if any change. The patient has always been a »mouth breather«, and has suffered more or less with catarrh all of his life. There has been present a slight degree of seborrhoeic dermatitis for many years.

Present illness: Ever since the patient can remember his lower lip has been thicker and less flexible than normal. There has never been present any acute inflammation of the general surface, and the part has always been comparatively free from scales and cracks. At times there is a free discharge of thick, tenacious mucus, which adheres to the vermilion border of the lip. The openings of the follicles have been sufficiently dilated as to be apparent to the unaided eye ever since the patient was a child. In recent years they have become somewhat lessened in number, but the caliber of the individual lesions is considerably greater.

In 1894 an abscess formed on the right side of the lip. It was not incised, and at the end of ten days or a fortnight it ruptured, leaving a sinus which persisted for several months in spite of active and continued treatment. Except on this occasion, the condition has given rise to but very little pain or discomfort at any time.

Examination: Both tonsils are increased in size and soft and boggy to the touch. The middle turbinate on the right side is greatly enlarged, sufficiently so to completely block the air passage. The parotid and salivary glands are not palpable. There are no scars on the buccal mucous membrane. The upper lip is unaffected.

The lower lip is thick and protuberant, and the mucous membrane is irregularly swollen. Scattered over the mucous area are a number (18) of

Fig. 1.

Fig. 2.

small, pin-head sized slightly elevated lesions, each having a circular or oval opening in the center. The rounded end of an ordinary surgical probe can be readily inserted into one of these orifices, and when manipulated gives rise to but little pain. The appended glands can be felt, as nodular, shotty masses, through the labial mucous membrane. When the lip is compressed between the finger and thumb, a portion of the gland contents is expressed, and collects at the mouths of the ducts. On the right side, and near the mucocutaneous junction, is an elongated scar which marks the former opening of the sinus. A narrow, uneven band of cicatricial tissue can be felt extending downward for some distance from this lesion. (Fig. 1.)

Patient S. A. R., male, banker, aged 31 years. This case was first seen and correctly diagnosed by my friend and former pupil, Dr. Harmon T. Rhoades, now of Hazen, Arkansas, who also referred to me the patient whose case I reported last year. I am under obligations to Dr. Rhoades for permission to include the history and description of this patient in the present article.

Family history: The father died of apoplexy at the age of 64. The mother is living and well at 62. There is one brother and one sister, both living and well. Many of the relatives on the mother's side of the family have thick, protuberant lips, but, so far as can be learned, none before has ever had "holes in the lip". The patient has never been married.

Personal history: The patient is a native of South Carolina and a resident of Arkansas. He has never to his knowledge had syphilis, but has experienced two attacks of gonorrhoea. He has never had a serious illness. He uses tobacco, but not to excess.

Present illness: Since birth the lower lip has been much thicker than normal, and the edge has usually been covered with a thick, glairy, tenacious exudate. Exposure to sunshine or wind does not appear to affect the condition, but it is much worse whenever the patient contracts a cold. Abscesses have never developed, and the disorder gives rise to no discomfort.

Examination: The nasal passages are clear. There is some hyperaemia of the buccal mucosa, but the discharge of mucus is but slightly increased. The tonsils are normal. The teeth are in good condition. No plaques or ulcerations of any kind are to be found. There are traces of adenoid tissue in the pharyngeal vault. The upper lip is somewhat thicker than normal, but smooth and unmarked. The lower lip is much thickened, the outer edge protruding fully a centimeter beyond the usual opposing border of the upper lip. The mucous surface is studded with the patulous mouths of dilated ducts. There are in all twenty of these, some of which are located well back from the mucocutaneous junction, and several are sufficiently large to readily permit the passage of a rounded toothpick for the distance of a half-centimeter or more. The appended glands are greatly increased in size, and extend downward beneath the surface to a considerable depth. There is no tenderness, and no pain is elicited when the lip is compressed to force the mucus out of the ducts. (Fig. 2.)

Histopathology.

The specimens for microscopical study were removed from the lips of cases 2 and 3, by means of a Keyes cutaneous punch. Some were

Fig. 3.

fixed and hardened in ethyl alcohol, others in a four per cent. aqueous solution of formalin. For imbedding, both paraffin and celloidin were

employed. The sections wered stained with polychrome methylene blue (Unna-Pappenheim), haematoxylin-eosin, and picro-carmin. For elastic tissue the Unna-Taenzer and the Weigert methods were used.

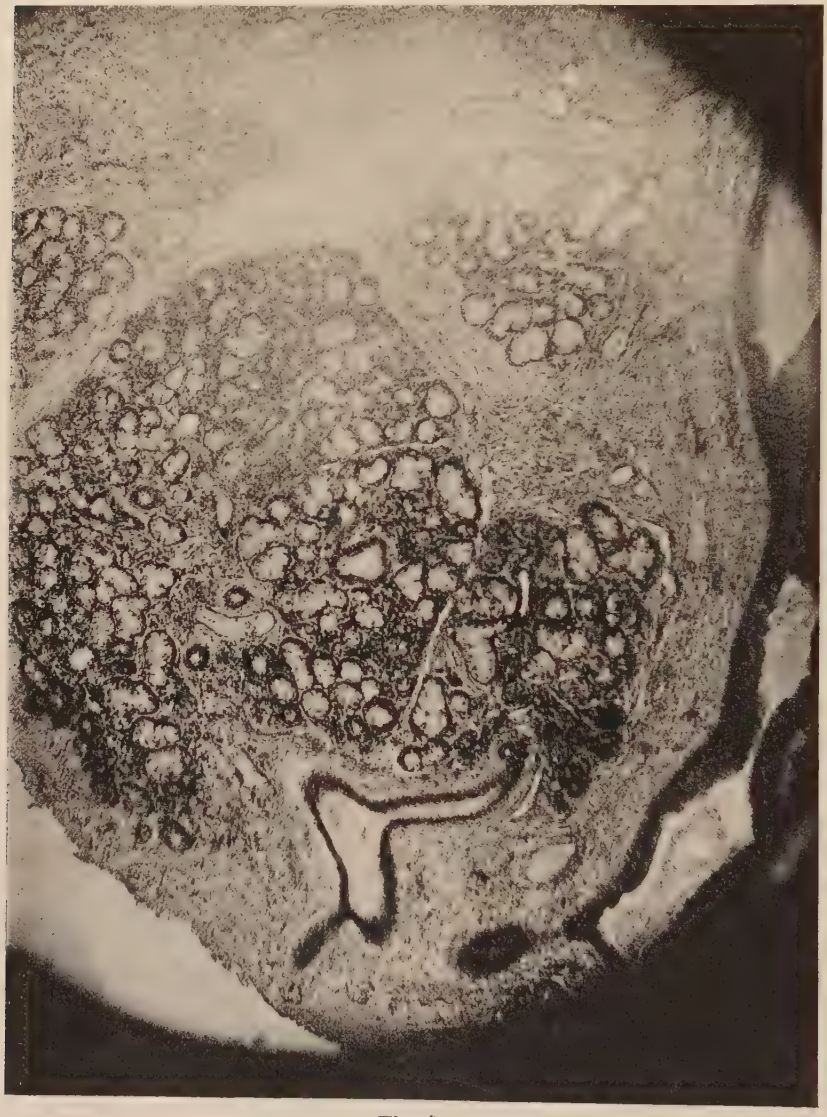


Fig. 4.

Four hundred and sixty sections, the majority of which were cut serially, from five pieces of tissue, were examined. For purposes of

comparison, material obtained, post mortem, from the normal lip of a forty year old man was employed. The findings in the two cases were practically the same, and one description will suffice for both.

The entire epidermis stains sharply and well. In the interspaces (between the lesions) the germinal layer appears unaffected, the cells being evenly placed, and without leucocytic or other infiltration. There is considerable thickening of the prickle cell layer.

In the affected areas, the greatest changes are found in the ducts of the mucous glands. In every instance the canals are enormously dilated, being from six to ten times wider than normal, and the walls are much thickened (eight to twelve layers of cells). Fig. 3.

The epidermis surrounding the upper portion of the tube shows decided acanthosis, and the cells are irregularly placed, many having crescentric and malformed nuclei. Some of the nuclei are fragmented, and, occasionally, there is seen accompanying granular degeneration of the cellular substance. Those papillae situated near the mouth of the canal are slightly enlarged, and their vessels are dilated and contain a few lymphocytes and polymorphonuclears.

The changes in the corium are surprisingly slight. Immediately surrounding the duct there are some evidences of degeneration of the connective tissue, but the alterations are not so marked as to particularly attract attention. There is a decided increase of the elastic tissue however, especially in the subpapillary layers and closely surrounding the canal. The fibres are increased both in size and in number. Their arrangement is unchanged. In a few of the lesions the glandular elements are almost normal in amount, but in many instances this tissue is greatly increased. The impression of shot-bag-like resistance given to the examining finger is propably due as much, however, to the enlargement of the ducts and the thickening of the interacinal and surrounding connective tissue as to the glandular hypertrophy. (Fig. 4.)

The cells of the acini are chiefly of the mucous variety, in an active state of secretion, but considerable numbers of serous cells also are seen. Some of the acini are lined with mucous cells only, others with serous cells, and a few contain both varieties.

Transverse sections of the secondary ducts show that the dilatation of the channels and thickening of the walls are constant throughout the appendage. No pus cells are found in the deeper portions of the gland.

Conclusions.

Cheilitis glandularis apostematosa is an adenomatous condition of the mucous glands of the lip, characterized histologically by enormous dilatation and hypertrophy of ducts usually accompanied by a great increase in the amount of glandular tissue.

It is very probable that the disorder is congenital in origin, with subsequent degenerative changes and increase of elastic fibres in the surrounding derma. The most satisfactory method of treatment is excision, under local or general anaesthesia, with a cutaneous punch.

I am under obligations to Dr. O. L. Castle, of the General Hospital, for his kindness in preparing a large number of microscopical specimens, and particularly to my friend and College associate, Dr. Leslie B. Miller, for similar services and for many valuable suggestions.

(Aus dem pathologisch-hygienischen Institut der Stadt Chemnitz.)

Leontiasis ossea und Syphilis.

Von

Prof. C. Nauwerck.

(Mit 2 Abbildungen im Text und 1 Tafel.)

Durch eine schöne Beobachtung hat neuerdings Max Koch[1] der von Virchow als Leontiasis ossea gekennzeichneten Erkrankung einen festen anatomischen Untergrund gegeben: Koch hat nachgewiesen, daß die Osteitis deformans Paget (Ostitis fibrosa) das ausgesprochene Bild der Leontiasis ossea hervorzubringen vermag. Für die Ätiologie gelang es indessen nicht, irgend einen Anhaltspunkt zu gewinnen. Zugunsten der Syphilis sprach nichts, die Wassermannsche Reaktion fiel negativ aus.

Wenn ich Koch richtig verstehe, nimmt er nunmehr auf Grund seines Befundes an, daß in jedem Falle von Leontiasis ossea die Pagetsche Osteitis deformans vorliegt: »Die Leontiasis ossea muß als identisch mit der Pagetschen Osteitis deformans angesehen werden.« (S. 117.)

Unter diesen Umständen möchte ich mit der Veröffentlichung eines Falles typischer Leontiasis ossea nicht zurückhalten, der sich anatomisch keineswegs dem Bilde der Osteitis deformans unterordnen läßt und bei dem es andrerseits auch nicht an einem Hinweise auf die Ätiologie fehlt. Leider blieb es mir verboten, das Kopfskelett als Ganzes zu retten; ich denke aber, daß die Beschreibung und die Abbildungen einzelner Teile genügen werden, um die Diagnose der Leontiasis ossea zu rechtfertigen.

Meine Beobachtung betrifft die Leiche eines 21jährigen Mannes, Ernst L., die am 5. Februar 1910 (Sekt.-Nr. 89), 16 Stunden nach

[1] Demonstration eines Schädels mit Osteitis deformans Paget (Leontiasis ossea Virchow), Verhandlungen der Deutschen pathologischen Gesellschaft, 1909, S. 107. — Die Literatur über Leontiasis ossea findet sich bei M. Koch zusammengestellt; ferner bei M. B. Schmidt, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, 5. Jahrgang, S. 943; A. Groenouw, in Graefe-Saemisch, Handb. d. ges. Augenheilk., 1904, Bd. 11.

dem Tode, zur Sektion kam. Ich gebe zunächst den Bericht, vollständig in bezug auf die Kopfsektion, im übrigen wesentlich abgekürzt, hier wieder.

I. Leichenbefund.

Sehr gut genährter Körper. Allgemeines wenig entwickeltes Anasarka. Hautfärbung etwas cyanotisch. Sehr ausgedehnte Totenflecken an den abhängigen Teilen.

Abb. 1.

Am Kopf fällt sofort eine unverhältnismäßige Größe im ganzen, besonders aber gewisser Teile auf: die Stirngegend, namentlich die Höcker, sind mächtig entwickelt, die Schläfen, besonders rechts, vorgewölbt; vor allem aber kommt ein Übermaß des Unterkiefers charakteristisch zur Geltung (Abb. 1).

Die Weichteile des Gesichtes zeigen die gewöhnlichen Verhältnisse.

Die knöcherne Nase ist verbreitert, etwas unsymmetrisch, links stärker aufgetrieben.

Dagegen läßt sich am Oberkiefer, insbesondere auch am unteren Rand der Augenhöhle, eine Verdickung nicht nachweisen; ebensowenig an den Jochbeinen.

Rechts besteht bedeutender Exophthalmus, die Lider klaffen weit; die Conjunctiva bulbi ist im Lidspaltenbereich blutig infiltriert. Links sind die Lider geschlossen, der Bulbus ist nur wenig vorgetrieben.

Die Gliedmaßen sind ebenmäßig gebaut; Hände und Füße, Finger und Zehen besitzen die gewöhnliche Form und Größe.

Kräftiger, brünetter Haarwuchs; schwacher Schnurr- und Kinnbart. Axillarhaare, Pubes mäßig dicht entwickelt.

Körperlänge 167 cm. Schulterbreite 40 cm (normal).

Trochanterenbreite 31 cm (normal).

Der größte Umfang des Schädels beträgt 60 cm (normal 55 cm, H. Vierordt, Daten und Tabellen).

Diameter naso-occipitalis 18 cm (normal).

Diameter fronto-occipitalis 19 cm (normal).

Diameter biparietalis 17 cm (normal 16,5 cm).

Nach Abziehen der Kopfschwarte zeigt sich, daß das Periost des Schädeldaches nicht auffallend verdickt oder dem Knochen stärker adhärent ist. Der bloßgelegte Schädel bietet folgende Befunde:

Das Stirnbein ist namentlich in der Gegend der Tubera, stärker rechts, bedeutend verdickt; ebenso die ganze Schuppe des rechten Schläfenbeins, links nur etwa deren vorderstes Drittel; ferner das rechte Scheitelbein vorn in einer 4 cm breiten Zone; links verschmälert sich diese Auftreibung und verschwindet gegen die Schläfenbeinschuppe hin. Am rechten Scheitelbein schließt sich nach hinten, nahe der Mittellinie, noch eine zehnpfennigstückgroße, flache, isolierte Platte sowie, an das Occiput angrenzend, eine ovale, über zweimarkstückgroße ähnliche Verdickung an, die etwas nach links übergreift.

Die Oberfläche der Knochenauftreibungen ist im allgemeinen flachhöckrig, im einzelnen verschieden gestaltet, bald mehr glatt, meist aber fein- oder grobwarzig, selten mit kleinen, spitzigen Vorsprüngen, stellenweise wird man an Tropfsteingebilde erinnert.

Von der Sutura frontalis ist nichts zu erkennen.

Dagegen spricht sich die Sagittal-, Kranz-, Lambdanaht deutlich aus, so daß auch da, wo die Knochen stark verdickt aneinander stoßen, die Grenzen wenigstens durch seichte Furchen sich kenntlich machen. Auch die Linae temporalis markiert sich in ähnlicher Weise (Abb. 2 auf der Tafel).

Das Schädeldach wird nun wie üblich abgesägt; das Sägen gestaltet sich ungemein mühsam und zeitraubend.

Das Cranium ist sehr schwer, wiegt 765 g (normal etwa 320 g).

Es zeigt sich, daß auch die Innenfläche des Schädels im wesentlichen an den entsprechenden Stellen und auch im übrigen ähnlich beschaffene Verdickungen aufweist, die namentlich am Stirnbein rechts mächtig in das Cavum cranii vorspringen. Am rechten Scheitelbein bleiben die an die Mittellinie grenzenden Teile in 3 cm Breite frei von Wucherungen. Die Gefäßfurchen sind links erhalten, rechts knöchern verstrichen (Abb. 3 auf der Tafel).

Die Dicke beträgt:

Stirnbein, Mittellinie	0,9 cm
Rechter Höcker des Stirnbeins	4,2 cm
Linker Höcker des Stirnbeins	2,2 cm

Rechte Schläfenbeinschuppe	3,0 cm
Linke Schläfenbeinschuppe	1,0 cm
Höcker des rechten Scheitelbeins	0,8 cm
Höcker des linken Scheitelbeins	0,5 cm
Hinterhauptsbein seitlich vom Höcker	0,7—0,8 cm
Am Höcker	1,5 cm

Auf dem Sägeschnitt des Craniums erscheint die Diploë außerhalb der Hyperostosen erhalten.

Die Knochenverdickungen selbst sind äußerst dicht, elfenbeinartig, nur an der Oberfläche stellenweise etwas spongiös und leicht graurötlich. Die Gesäßlöcher sind klein und nicht eben zahlreich.

Am Übergang vom normalen zum hyperostotischen Querschnitt sieht man, daß die Verdickung durch Knochenanlagerung auf die äußere und innere Tafel zustande kommt, während diese zugleich mit der Diploë ein sklerotisches Aussehen gewinnen.

Sehr bemerkenswert ist es, daß man vielfach, und zwar weit deutlicher als es in der Abbildung zur Geltung kommt, das alte Cranium inmitten der hyperostotischen Teile noch andeutungsweise zu erkennen vermag.

Eine besonders ausgesprochene Adhärenz besteht zwischen Tabula interna und Dura nicht, die auch nicht auffällig verdickt ist.

Die venösen Sinus enthalten Cruor. Das Gebiet des Sinus cavernosus ist nicht verengt.

Die Hypophysis ist nicht vergrößert, 1,5 : 1 cm, von gewöhnlichem Aussehen; Gewicht 365 mg. Die Konfiguration des Türkensattels ist nicht gestört.

Die hintere Schädelgrube, insbesondere auch das große Hinterhauptsloch, ist unverändert; ebenso die Mittelohren und die Cellulae mastoideae sowie die Höhlen des Keilbeins.

Dagegen macht sich die Hyperostose des Stirnbeins durch eine gewaltige Massenzunahme des rechten Orbitaldaches geltend, das eine Dicke bis zu 3 cm erreicht. Die Orbita wird durch förmliche Knochenwülste von hinten und außen dermaßen verengt, daß sie den Bulbus hinausdrängen.

Die rechte Opticuspapille ist blaß, scharf abgegrenzt, wenig eingesunken, mit erweiterten, blutgefüllten Venen.

Links sind die Verhältnisse an der Orbita ähnlich, doch weniger stark verändert. Die Opticuspapille erscheint etwas gerötet.

Durch die hochgradige Verdickung des Stirnbeins erfährt die rechte vordere Schädelgrube besonders von unten, vorn und seitlich eine bedeutende Raumeinschränkung, die links weit weniger in die Erscheinung tritt.

Auch die mittlere Schädelgrube wird rechts seitlich durch Verdickungen des Os parietale etwas beengt.

Das Keilbein ist vor dem Sulcus chiasmatis bis zur Crista galli flachhöckrig gewulstet, ebenso die Ala parva, besonders rechts.

Das Foramen opticum wird durch diese Knochenwucherungen rechts erheblich verengt, links nicht sichtlich.

Das gewulstete Dach der rechten Orbita rückt bis dicht an die Crista galli heran, die Siebbeinzellen sind besonders rechts hochgradig verengt.

Die Crista galli ist in ihrer Form erhalten, aber wulstig verdickt. Ähnlich ist die Lamina cribrosa befallen und in einen soliden Wulst verwandelt.

Von der rechten Stirnbeinhöhle ist nichts, von der linken nur eine Spur vorhanden.

Die Oberkieferhöhlen sind wohlerhalten, ebenso ist die Nasenhöhle nicht sichtlich verengt.

Hirngewicht (mit Pia) 1350 g. Die Hirnarterien sind zart.

Das rechte, weniger das linke Stirnhirn, ist von unten, von vorn und seitlich erheblich abgeflacht.

Der rechte N.-opticus erscheint bis zum Chiasma flach, bandförmig, grau, atrophisch, der linke nicht erkennbar verändert.

Der Bulbus olfactorius ist besonders rechts deutlich atrophisch, grau, dünn.

Der Unterkiefer ist in seinen Gelenken, die an sich keine Veränderungen aufweisen, frei beweglich. Seine Form ist im ganzen erhalten geblieben, durch hyperostotische Verdickungen aber ins plump-klobige umgestaltet.

Das Gewicht beträgt 400 g (normal 88 g; nach H. Vierordt).

Am stärksten gewulstet sind die Seitenteile des Corpus; die Hyperostose reicht bis an den Alveolarfortsatz und grenzt sich gegen den unteren Rand hin durch eine seichte Furche ab; sie beginnt im Bereich des Foramen mentale, das rechts stark, links weniger verengt ist, und nimmt gegen den Ast hin wieder ab. Die Linea obliqua fällt in den Bereich der stärksten Erhebung, die sich auch an der Innenseite des Kiefers geltend macht, so daß hier zwischen den beiden Hälften ein spitzer Winkel entsteht. Über die Kuppe etwa zieht hier die Linea mylohyoidea. Das Corpus erreicht rechts eine Dicke von 4,5 cm, links von 4,0 cm (Abb. 3 auf der Tafel).

Der untere Rand des Corpus ist hochgradig verdickt, auf dem Durchschnitt etwa einem Kreissegment entsprechend.

Die Protuberantia mentalis und die Tubercula sind als solche erkennbar und verhältnismäßig wenig verdickt, in der Mittellinie beträgt die Kinndicke 1,5—2,0 cm.

Auch die Äste sind wulstig verunstaltet, rechts bis zu 3,0 cm, links 3,5 cm Dicke. Die Hyperostose reicht abnehmend bis an die Spitze des Processus coronoides und greift rechts auch noch etwas auf den Gelenkfortsatz über. Die Incisura mandibularis ist rechts abgeflacht. Der Processus condyloideus ist rechts 2,0 cm, links 1,5 cm dick.

Distanz vom unteren Rande des Kinns in der Mittellinie bis zum Limbus alveolaris 4,5 cm (normal 3,2 cm), am Corpus seitlich rechts 5 cm, links 4,5 cm (normal etwa die Hälfte).

Der Kieferwinkel zeigt die gewöhnliche Abbiegung.

Das Foramen mandibulare liegt beiderseits noch im Bereich der Hyperostose, ohne jedoch sichtlich verengt zu werden.

Die Oberfläche des Unterkiefers verhält sich ähnlich, wie es für das Schädeldach angegeben wurde, ebenso das Periost (Abb. 5 auf der Tafel).

Die Muskelansätze liegen zum Teil in hyperostotischen Gebieten; man kann aber nicht sagen, daß die Knochenwucherungen gerade an diesen Stellen besonders hervortreten; so sind z. B. die Masseterinsertionen gerade nicht besonders hyperostotisch gekennzeichnet.

Auch hier stößt man an einem Sägequerschnitt inmitten der hyperostotischen elfenbeinartigen Knochenmasse noch auf den alten, sklerotischen Knochen des Unterkiefers und unterscheidet Andeutungen der Compacta und Spongiosa an gewissen Farbenunterschieden.

Erhalten sind die Dentes incisivi, Dentes canini, links der vordere dens praemolaris und der vorderste Dens molaris mit kariöser Krone; rechts nur der letztgenannte, ebenso. Keine Hutchinsonschen Befunde. Die Stellen der fehlenden Zähne sind von Schleimhaut überzogen; von Alveolen ist nichts zu sehen.

An dem nicht verdickten Oberkiefer verhalten sich die Zähne entsprechend. Der harte Gaumen ist unverändert, ebenso das Zungenbein, die Mund- und Rachenhöhle von oben her nicht verengt.

Leichte bogige Kyphoskoliose der Brustwirbelsäule nach rechts.

Die Untersuchung des sonst normal und mittelkräftig entwickelten Skeletts, soweit durch die Sektion zugänglich, an Sägeschnitten, ergibt keinerlei krankhafte Veränderungen.

Ascites (600 ccm). — Zwerchfellstand rechts 5. Interkostalraum, links 6. Rippe. — Hydrothorax (links 500 ccm, rechts 1000 ccm), Hydropericard (100 cm). — Pleuritis adhaesiva über rechtem Ober- und Mittellappen. — Große Sehnenflecke auf der Vorderseite des rechten Ventrikels. Hypertrophie und Dilatation des rechten (0,75 cm) und linken (1,5 cm) Ventrikels. Beiderseits viel flüssiges Blut und Cruor. — Aorta und Äste zart. — Bronchitis catarrhalis. — Lungenödem. — Milz 10,5 : 8 : 4 cm, normal. — Stauungsnieren. — Urin eiweißhaltig, ohne Zucker; spez. Gew. 1027; granulierte Zylinder; spärlich weiße und rote Blutkörperchen. — Keine Narben am Penis oder sonstwo. — Hoden normal. — Gastritis catarrhalis. — Perihepatitis adhaesiva. — Stauungsleber mit Verfettung. — Nebennieren, Pankreas normal. — Ileitis, Colitis catarrhalis. — Zunge unverändert, ebenso die Schilddrüse.

II. Serologische Blutuntersuchung.

Die mit dem Herzblut alsbald angestellte Wassermannsche Syphilisreaktion ergibt einen stark positiven (***) Ausfall.

III. Mikroskopische Untersuchung.

Stücke des Unterkiefers, der rechten Orbitalwand, des Schädeldaches (an der Grenze der Hyperostose) wurden in Formalin gehärtet und in Phloroglucin-Salpetersäure entkalkt. Der ziemlich einfache und sich allenthalben wiederholende, wenig charakteristische Befund läßt sich kurz zusammenfassen:

Die Verdickungen beruhen auf einer periostalen Neubildung lamellösen, dichten Knochengewebes, dessen oberste Lagen im allgemeinen senkrecht zur Beinhaut orientiert erscheinen. Sehr enge Kanäle, die vielfach nur einem kleinen Blutgefäß Raum gewähren, durchsetzen zahlreich den Knochen. Nur gegen die Oberfläche hin sind etwas weitere, streifenförmige Lücken vorhanden, die dann auch öfter ein zellreiches Markgewebe mit den gewohnten Elementen und weiten, dünnwandigen Blutgefäßen beherbergen. Sonst ist das Markgewebe locker oder dichter, faserig-netzartig, mit spärlichen Bindegewebszellen, der eingelagerten Markzellen meist völlig entbehrend. Myelo-

plaxen finden sich nur an dem Stück der Orbita, teils frei im Markgewebe, teils dem Knochen angelagert, und auch hier nur vereinzelt. Häufiger sieht man, namentlich gegen die Oberfläche hin, einschichtige Osteoblastenlager. Im allgemeinen herrscht ein ziemlicher Ruhezustand; nur an dem Grenzgebiet des Schädels erkennt man deutlich, daß es sich um einen noch fortschreitenden Prozeß handelt; die Kambiumschicht des Periosts ist stellenweise breit, sehr zellreich, und man erkennt zarte, diesem parallel gestellte Knochenbälkchen neuer Bildung. Am Cranium lassen sich dann auch die gewohnten Bilder gewinnen, welche zeigen, daß, neben der periostalen Knochenneubildung, an den beiden kompakten Schichten sowohl, als an der Diploë zur Osteosklerose führende Ossifikationsvorgänge sich abspielen.

IV. Anamnese.

Die Eltern sind etwa 40jährig an unbekannter Krankheit gestorben. Zwei ältere Brüder des Verstorbenen seien gesund.

Bestimmte Erkrankungen sind aus der Jugendzeit nicht bekannt. Von einem Trauma war nichts in Erfahrung zu bringen.

Als er etwa drei Jahre alt war, fiel die starke Entwickelung der Unterkiefergegend auf. Während er in die Schule ging, trat auf der Stirne eine Art von Beulen auf, die sich hart anfühlten und seither, anscheinend zu Zeiten stillstehend, langsam wuchsen und sich ausbreiteten.

Vom Militärdienst kam er, weil er zu schwach gewesen sei, frei.

Geheiratet hat er nicht.

In der Schule hat er gut gelernt und sich auch späterhin intelligent gezeigt. Besondere Klagen hat er nicht geführt, insbesondere auch nicht über Kopfschmerzen.

Aus dem Jahre 1906 oder 1907 konnte ich noch eine Postkartenphotographie auftreiben, welche die merkwürdige Kopfform mit dem Exophthalmus schon charakteristisch genug erkennen läßt (Abb. 6).

Seit etwa drei Monaten sieht er auf dem rechten Auge gar nichts mehr, links nur noch schwach.

Nach den Angaben der Pflegemutter hat sich L. schon seit Jahren dem Schnapsgenuß ergeben. Auf Rechnung dieses chronischen Alkoholismus möchte ich den Tod durch Insuffizienz des dilatierten und hypertrophischen Herzens setzen.

Also: Hyperostose der Schädelknochen, in erster Linie des Stirnbeins, mit Craniostenosis und Kompression des Gehirns, Einengung der Orbita und Exophthalmus; dann der angrenzenden Teile der Scheitelbeine, ferner der Schläfenbeinschuppen; teilweise des Keilbeins, mit Verengerung des Foramen opticum und Atrophie des Sehnerven; des Siebbeins mit Atrophie der Riechkolben, endlich des Nasenbeins; gewaltige Hyperostose des Unterkiefers.

Anatomisch ist zunächst die Osteitis deformans (Osteitis fibrosa) mit Sicherheit auszuschließen, denn es fehlen die beiden Haupt-

merkmale: von kalklosen, fibrösen Gewebsmassen, von Cysten ist nichts vorhanden, vielmehr zeigen die periostalen Wucherungen sowohl, als die alten veränderten Knochenteile durchweg die Beschaffenheit eines dichten, oft elfenbeinartigen Knochengewebes. Die Osteitis deformans verunstaltet die befallenen Teile in dem Sinne, daß die ursprüngliche Architektur der Knochen unkenntlich gemacht wird; in meiner Beobachtung aber ist dies nicht der Fall, im

Abb. 6.

Gegenteil läßt sich noch weithin das alte Schädeldach unter den mächtigen periostalen Osteophytlagern erkennen, und sogar an dem hochgradig verdickten Unterkiefer vermißt man nicht inmitten der eburnierten Massen eine Andeutung des ursprünglichen Knochens.

Es handelt sich eben hier lediglich um eine teils diffuse, teils mehr höckerige periostale Hyperostose und um eine entsprechende Osteosklerose des alten Knochens, die auch bei der mikroskopischen Untersuchung charakteristische Merkmale nicht darbieten. Der Gedanke, daß eine syphilitische Affektion vorliegen könne, drängt sich schon aus dem anatomischen Bilde mit in erster Linie auf.

Wie steht es nun mit der Ätiologie in unserem Falle?

Nach dieser Richtung liegt allein der stark positive Ausfall der Wassermannschen Syphilisreaktion vor, und in der Tat möchte ich diesen in dem Sinne verwerten, daß die Leontiasis ossea nicht etwa nur bei einem Syphilitiker aufgetreten ist, sondern daß sie den einzigen an der Leiche nachweisbaren Folgezustand syphilitischer Infektion darstellt. Die Wertschätzung der positiven Wassermannschen Reaktion hat, um diesen Punkt doch hervorzuheben, nach meinen Erfahrungen annähernd auf gleicher Höhe zu stehen, gleichgültig, ob es sich um die Untersuchung am Lebenden oder am Leichenblut dreht. Die nähere Begründung dieser meiner Überzeugung mag an anderer Stelle erfolgen.

Der Beginn der Leontiasis ossea fällt bei L. in die ersten Lebensjahre. Ist Syphilis die Ursache, so liegt mit höchster Wahrscheinlichkeit eine hereditäre Infektion vor. Daß hereditäre Lues nach Jahrzehnten noch eine positive Wassermannsche Reaktion geben kann, läßt sich nicht bezweifeln. Erst kürzlich sezierte ich eine 28jährige Paralytikerin, deren psychische Erkrankung noch in die Schulzeit fällt; der Vater war syphilitisch infiziert gewesen; die Wassermannsche Reaktion war am Leichenblut stark positiv. Eine spätere Infektion kann als ausgeschlossen gelten.

Zeichen erworbener Syphilis bestanden an der Leiche des L. nicht.

Zu der positiven Blutserumreaktion, bei Abwesenheit anderer ätiologischer Momente, tritt als weitere Stütze die Überlegung, daß die vorliegenden klinischen und anatomischen Kenntnisse nicht gegen, vielmehr für unsere Auffassung ins Feld geführt werden können.[1] Ebenso wie bei der akquirierten bietet bei der hereditären Lues das Skelett unter Umständen die einzige Lokalisation dar, und wesentliche Unterschiede in den Formen der Knochensyphilis bestehen nicht. Lieblingsstelle ist auch bei der hereditären Syphilis der Schädel, besonders Stirnbein und Scheitelbeine. Neugeborene und ganz jugendliche Kinder zeigen gelegentlich osteophytische Auflagerungen und diffuse Hyperostose am Schädel. Späterhin sind diffuse Hyperostose und Osteosklerose, zum Teil mit Eburnierung beobachtet worden, und zwar auch selbständig, ohne gummöse Prozesse, ohne sonstige auszeich-

[1] M. B. Schmidt, Die Knochensyphilis, Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse, Jahrgang 7, 1902. — Herxheimer, Zur patholog. Anatomie der kongenitalen Syphilis, ebenda, Jahrgang 12, 1907. — Pommer, Zur Kenntnis der hereditären Schädelsyphilis, Verhandl. d. Deutsch. pathol. Gesellsch., 9. Tagung, 1905.

nende Merkmale. Der Unterkiefer ist nicht immun, man hat z. B. bei Neugeborenen periostitische Auftreibungen gesehen. Schädellues kommt noch spät, im zweiten und dritten Dezennium, zur Beobachtung.

Ohne einen ganz sicheren Beweis beibringen zu können, glaube ich mich nach alledem doch berechtigt, neben der von M. Koch beschriebenen, ätiologisch unbestimmten durch Osteitis deformans (fibrosa) bedingten Form, die sich als Leontiasis ossea fibrosa kurz kennzeichnen und abgrenzen ließe, eine Leontiasis ossea syphilitica aufzustellen, bei der eine erfolgreiche spezifische Therapie in weiteren Fällen unsere Auffassung hoffentlich stützen wird. Ob mit diesen beiden Bildern der etwas unbestimmte Begriff der Leontiasis ossea schon erschöpft ist, bleibe dahingestellt.

Zur Psychopathia sexualis.

Von
Dr. med. Johannes Dräseke,
Nervenarzt in Hamburg.

Krafft-Ebing war der erste, der auf breiter naturwissenschaftlich-medizinischer Grundlage in seiner »Psychopathia sexualis« alle psychopathologischen Erscheinungen des Sexuallebens zusammentrug und den ersten größeren Versuch einer Deutung sowie eine Einreihung derselben nach ihrem inneren natürlichen Zusammenhang unternahm. Seitdem ist die Literatur über diese Probleme ins Unermeßliche angewachsen. Aber bedauerlicherweise sehen wir dort nicht immer das Bedürfnis des wissenschaftlichen Erfassens und Eindringens in jene verwickelten und dunklen Fragen herrschen, im Gegenteil, eine schmutzige, oft sinnlich lüsterne Betriebsamkeit befaßt sich mit dieser Kehr- und Schattenseite des menschlichen Lebens.

Aus den verschiedensten Wissens- und Erfahrungsgebieten wurde der Stoff herbeigeschafft. Jedoch im Verhältnis zu der großen Anzahl von Arbeiten über die Verirrungen des Geschlechtstriebes finden sich leider nur wenige, welche der Frage in wissenschaftlich genügend tiefer Weise auf den Grund zu gehen sich bemühen, indem sie zunächst Erhebungen über den Verlauf der normalen geschlechtlichen Entwicklung anstellen. In seiner biologischen Studie über das Geschlechtsgefühl hat Havelock Ellis meines Wissens zum ersten Male in größerem Umfange versucht, die Geschlechtsgeschichte von zwölf Männern und Frauen, die für gesund und normal galten, sich selbst dafür hielten und auch unter naturwissenschaftlich-medizinischem Gesichtswinkel dafür angesehen werden konnten, von ihrer ersten Entwicklung an zu geben. Solche Aufzeichnungen sind wissenschaftlich außerordentlich dankenswert. Denn man muß sich vergegenwärtigen, wie schwierig es ist, Auskunft über so verschwiegene Vorgänge zu erhalten, die entweder infolge einer natürlichen Scheu nie mitgeteilt oder in der Erinnerung nicht festgehalten werden, zumal wenn die in Frage kommende Person sich ihrer niemals völlig klar bewußt geworden ist.

Überhaupt sind Bekenntnisse über den krankhaft veränderten Geschlechtstrieb immer nur mit großer Vorsicht aufzunehmen und lange nicht in jedem Fall wissenschaftlich verwertbar, weil auf dem Wege der doch allen Kreisen jetzt so leicht beschaffbaren sexuellen Literatur des öfteren bewußt und unbewußt Momente in die Geschlechtsgeschichte hineingetragen werden, die der Persönlichkeit zunächst fremd erscheinen; aber gar bald ergreift diese durch Autosuggestion von jenem ihr eigentlich Fremden Besitz und wird sich später dann dessen nicht mehr bewußt. Dies trifft natürlich nicht immer zu. Jedenfalls sind wir bei unseren Forschungen immer auf das Erinnerungsvermögen, auf die Erinnerungstreue und die nicht nachprüfbare Phantasie der in Frage kommenden Person angewiesen. Eine andere Art der Übermittelung war bisher nicht denkbar.

Auf dem Wege der Praxis kam ich zufällig in den Besitz einer Reihe von bildlichen Urkunden, die ohne jede Zutat Einblicke in das perverse Sexualleben eines Mannes gestatten, wie sie wohl noch niemals zur Beobachtung gekommen sind. Es handelt sich hier nicht um die Wiedergabe unzüchtiger Darstellungen, die käuflich schließlich immer zu erwerben sind, sondern um einen ganz andern Sachverhalt.

Der sexuell perverse Mann, Otto H., eignete sich widerrechtlich weibliche Kleidungsstücke seiner Wirtsleute an, bekleidete sich mit ihnen, masturbierte meistens in diesem Aufzuge mit der einen Hand und benutzte die andere dazu, um auf mechanischem Wege von sich eine photographische Aufnahme zu machen, nachdem er vorher den photographischen Apparat auf das sorgfältigste in seinem kleinen Zimmer auf sich eingestellt hatte. Von allen diesen Vorgängen wußte niemand etwas. Niemand hat die photographischen Platten und die Abzüge von ihnen je zu sehen bekommen. Erst bei Gelegenheit seiner letzten Krankheit und nach seinem Tode, der in seinem 63. Lebensjahre eintrat, fand man beim Aufräumen diese sowie die entwendeten Kleidungsstücke.

Der Tod erfolgte in der hamburgischen Irrenanstalt »Friedrichsberg«, wohin der Kranke auf Rat seines Hausarztes von den Wirtsleuten gebracht war, weil sie die Pflege daheim nicht mehr übernehmen konnten. Ich verdanke die kurze Krankengeschichte der Liebenswürdigkeit des Herrn Direktor Professor Weygandt sowie dem bereitwilligen Entgegenkommen des Herrn Professor Buchholz, der den Kranken auf seiner Abteilung hatte. Da der Patient, nachdem

er eine Apoplexie erlitten, dauernd in somnolentem Zustande sich befand, so war von ihm selbst nichts weiter zu erfahren, zumal schon nach fünf Tagen der Tod eintrat. Die Krankengeschichte mußte sich darum natürlich auf die Ermittelung der Anamnese, auf die Feststellung des körperlichen Befundes sowie auf die Beobachtung und Pflege des somnolenten Patienten beschränken. Die von dem Bruder des Kranken dort gegebene Anamnese ist nur oberflächlich in kurzen Zügen gehalten; alle übrigen Angaben habe ich mir von dem Wirt des Patienten nachträglich machen lassen. So baut sich die jetzt folgende Krankengeschichte nur auf Berichten zweiter, dem Kranken allerdings nahestehender Personen auf, er selbst hat uns nur durch die photographischen Bilder einen Einblick in seine perverse Psyche gestattet.

Patient, eine Frühgeburt und von Jugend an immer sehr schwächlich, stammte von gesunden Eltern, die ein hohes Alter erreichten; irgendwelche erbliche Belastung bestand nicht. In der Schule lernte er sehr gut, ging dann, um Ingenieur zu werden, auf die Hochschule in Karlsruhe, wo er vier Jahre studierte. In seinem Fach soll er immer sehr tüchtig gewesen sein. Beinahe 25 Jahre war er an der Stadtwasserkunst in Hamburg tätig. Über sein sonstiges früheres Leben ist sehr wenig bekannt. Der Bruder schildert ihn als immer etwas merkwürdig. Der Mutter fiel nur auf, daß er sich oft stundenlang mit einem Freunde einschloß. Mit Frauen soll er nie verkehrt haben. In den letzten Jahren war er ein äußerst starker Trinker. Im Rausch fiel er des öfteren; zwei Jahre vor seinem Tode zog er sich dabei eine schwere Kopfverletzung zu. Er lebte darauf ein Jahr ganz abstinent, ohne jedoch irgendeinem Enthaltsamkeitsorden in jener Zeit angehört zu haben. Dann aber fing er allmählich das Trinken wieder an. Bei seinen letzten Wirtsleuten wohnte er vier und ein halbes Jahr. Obwohl ihm wegen des Trunkes einige Male gekündigt wurde, wußte er doch durch Bitten und Tränen die Kündigung immer wieder rückgängig zu machen. Vor dem letzten schwereren Unfall, den er in der Trunkenheit erlitt, war er wohlbeleibt, fiel dann aber in der Zeit der Abstinenz recht sehr ab. Er verkehrte in durchaus bescheidener Weise immer mit der Familie, in der auch zwei heranwachsende Töchter waren, ohne irgendwie lästig zu werden, machte Ausflüge mit der Familie und saß viel mit ihr zusammen. Der Frau fiel auf, daß er sich abends nie einschloß, wohl aber morgens beim Ankleiden und selten auch mal stundenlang während des Tages. Niemand wußte, was er dann trieb. Sein Benehmen war schüchtern und zurückhaltend, der Frau des Hauses gegenüber ein kriechendes, knechtisch ergebenes; von ihr ließ er sich auch Vorhaltungen machen, wenn er wieder einmal stark getrunken hatte; sie konnte ihm, da er mit der Zeit in der Kleidung immer nachlässiger wurde, z. B. einfach sagen, daß er sich einen neuen Anzug anzuschaffen habe.

Die Zeiten des äußeren Wohlverhaltens gegen die Familie seiner Wirtsleute wechselten unregelmäßig mit solchen, in denen er wohl 14 Tage verstimmt war. Mit dem Trunk aber hatten diese Verstimmungen anscheinend

nichts zu tun. Des öfteren hatte er, besonders den Wirten gegenüber, vom Verloben seinerseits gesprochen, aber die Familie glaubte nicht an den Ernst der Sache. Als nun etwa ein und ein halbes Jahr vor seinem Tode einmal eine junge Dame, bei der er, ob mit Recht oder Unrecht, Hoffnungen erweckt hatte, ihm mit dem Wunsche der Verlobung zusetzte, war er ganz niedergeschlagen und suchte bei seiner Wirtin, die gewissermaßen seine mütterliche Freundin war, Schutz. Die Sache hatte dann ein Ende. Trotz seines im Hause so bescheidenen Auftretens war er, zumal im Beisein von Damen, doch von sich eingenommen, wollte sich groß darstellen, ja bestellte dann gern sogar Champagner für die andern und für sich. Selbst wenn er spät nach Hause kam, war er am andern Morgen doch schon überraschend früh wieder auf und dienstfähig, was man dem schwächlichen Manne oft nicht zutraute. In der letzten Zeit hatte, wie schon erwähnt, seine Trunksucht sich wieder gesteigert und so wurde er am 6. Juni 1908, nachdem er noch kurz zuvor mit seinem Vorgesetzten sich dienstlich unterhalten hatte, von einem »Schlaganfalle« betroffen. Man brachte ihn nach Hause, und bald war er wieder imstande, mit einiger Mühe selbständig hochzukommen, ohne jedoch wieder klares Bewußtsein erlangt zu haben. In diesem Zustande kleidete er sich immer nur halb an, um auszugehen, versuchte mit dem Teelöffel die Tür aufzuschließen, bemühte sich vom Teppich die Blumen abzureißen und sprach dabei gänzlich Unverständliches vor sich hin. Nach etwa 14 Tagen verweigerte er immer mehr die Nahrung, wurde unsauber, näßte durch, so daß er, wie bereits erwähnt, am 2. Juli 1908 nach Friedrichsberg überführt werden mußte. Dort bestand das gleiche klinische Bild, zu dem außerdem noch Temperatursteigerungen kamen. Bereits am 6. Juli 1908 trat der Tod ein.

Von dem in Friedrichsberg aufgenommenen Befunde erwähne ich nur das Wichtigste.

Es handelte sich um einen mittelgroßen, schlecht genährten Mann mit atrophischer Muskulatur. Stirn niedrig, aber gut gewölbt. Ohrläppchen beiderseits angewachsen, Anthelix sehr wenig ausgebildet, rechtes Ohr steht etwas höher als das linke. Reaktion der Pupillen auf Lichteinfall erhalten, es besteht eine beiderseitige Ptosis. Zunge stark belegt, zittert äußerst lebhaft, Zähne sehr defekt, starker Foetor ex ore. Der Thorax zeigt Trichterbrust. Über dem linken Unterlappen Dämpfung und bronchiales Atmen. Am Herzen Hypertrophie des linken Ventrikels, systolisches Geräusch an der Spitze. Ziemlich ausgesprochenes Atherom der peripheren Arterien. Starke Phimose. Haut- und Sehnenreflexe erhalten. Sensibilität bei dem somnolenten Kranken schwer zu prüfen, doch scheint die Sensibilität am linken Arm und Bein am meisten herabgesetzt zu sein. Urin enthält Eiweiß. Blasenfunktion gestört.

Als der Kranke noch daheim lag und man ihn auskleiden wollte, sah man, daß er lange Damenstrümpfe trug, welche die Wirtin sofort als ihr gehörig erkannte. Noch größer aber wurde die Verwunderung, als man bemerkte, daß die ganzen Unterschenkel mit Flanellbinden umwickelt waren. Nach Entfernung dieser traf man in der Gegend der Waden auf künstliche, mit Pferdehaaren ausgestopfte Waden und

diese wiederum saßen einer neuen Lage Flanellbinden auf. Bei der nach erfolgtem Tode vorgenommenen Öffnung seines Kleiderschrankes fanden sich dann noch weitere der Wirtsfrau gehörende Strümpfe, eine Reihe photographischer Platten, einige Abzüge von denselben, nur wenige Bilder weiblicher Akte sowie eine Unmenge von Zeitungsausschnitten, die sich mit jeder Art sexueller Vergehen befaßten. In seinem Pult im Dienstraum des Wasserwerkes fand man seltsamerweise noch ein Paar schmutzige Damenhosen.

Durch diese Funde erklärte sich für seine Wirtsleute viel. Alle Verdachtsgründe, die man gehegt, daß etwa die Waschfrau oder das Dienstmädchen die Strümpfe genommen haben könnte, fielen in sich zusammen. Auch wußte man jetzt, warum der Patient immer sich sorglich einschloß und zeitweise längere Zeit in seinem verschlossenen Zimmer verweilte. Daß er einen photographischen Apparat besaß, war den Wirtsleuten ja bekannt.

Von den 16 vorhandenen Bildern, zu denen aber nur von 14 die photographischen Platten erhalten sind, will ich aus vielen Gründen hier keines derselben wiedergeben, dies wird an anderer Stelle geschehen. Ich werde mich daher nur darauf beschränken, die wichtigsten Bilder möglichst eingehend zu besprechen und zu würdigen.

Der Kranke hatte sich höchstwahrscheinlich eigene Knopfstiefel nach Damenart anfertigen lassen. Sie spielten bei seiner geschlechtlichen Befriedigung sicher eine große Rolle, wenn er auch unter Umständen das übliche Herrenfußzeug anbehielt.

Die Bilder zeigen uns den Kranken in allen möglichen Stellungen. Einmal sehen wir den Kranken vom Rücken her. Hier fallen zunächst die langen Frauenstrümpfe auf und die im Verhältnis zu den schmächtigen Oberschenkeln überraschend kräftigen Waden. Der Kranke macht sich mit der linken Hand vor einem Spiegel an seinen Genitalien zu schaffen, während er die rechte dazu benutzt, den photographischen Apparat zu bedienen. Auch findet sich, wie auf fast allen Bildern, ein ausgebreitetes Tuch, um die Mobilien gegebenenfalls nicht zu verunreinigen. Weiter zeigt das Bild, wie Patient sich vor einer Beobachtung durch das Schlüsselloch mittelst eines vorgehängten Tuches gesichert hat. Ein anderes Bild dürfte wirklich in seiner Art einzig dastehen. Ich betone ausdrücklich, daß Patient alle Aufnahmen mit den denkbar schlechtesten Platten gemacht hat, auch in der Technik scheint er nicht besonders bewandert gewesen zu sein. Die Platte zu diesem Bilde war besonders

schlecht, aber sie läßt doch alle Einzelheiten genau genug erkennen. Die ganze hagere Persönlichkeit des Kranken tritt hervor, ferner wiederum das Mißverhältnis in der Stärke der Ober- und Unterschenkel, weiter die Strümpfe, die Stiefel und das Tuch, das auf dem Sofa zum Schutze ausgebreitet ist. Der Kranke masturbiert in dieser Stellung. Es war ihm natürlich nicht möglich, die Ejakulation als solche auf die Platte zu bringen. Er half darum der Platte nach und zeichnete mit Tusche das auf die Platte, was das Bild nachher wiedergibt.

Ein anderes Mal scheint es ihm vornehmlich daran gelegen zu haben, die Stiefel und Strümpfe sowie durch das nach oben zusammengeraffte Hemd die Genitalien zum Teil zur Darstellung zu bringen; er masturbiert dabei nicht. Ein weiteres Bild zeigt ihn, wie er wohl eben erst nach Hause zurückgekehrt ist, er hat noch das Straßenfußzeug an, die Waden sind natürlich wie immer gestopft, er masturbiert, die Behaglichkeit der ganzen Situation wird vielleicht durch die brennende Zigarre gekennzeichnet. Aber auch diese Stellung hatte für ihn soviel des Reizes, daß er sie photographisch festhielt.

Die andern Platten und Bilder bringen ähnliches. So deren zwei, auf denen der Patient im Zimmer eigentümlicherweise mit dem Hut bedeckt ist, einmal in seitlicher Aufnahme; er raucht wieder, hat seine Hosen weit nach oben gestreift, um die erheblich über die Knie reichenden Strümpfe mit ihren Strumpfbändern zu zeigen, sowie die Waden und Stiefel; ein anderes Mal sehen wir ihn in gleicher Kleidung ganz von der Rückseite her. So erscheinen dann natürlich durch die vielen Falten der hochgestreiften Beinkleider auch die Oberschenkel wieder umfangreicher. Wieder auf einem andern Bilde steht der Patient aufrecht da, ist noch mit Weste und Jackett bekleidet, während er seine Hosen ausgezogen hat. Das Hemd hängt breit und lose herunter, wie etwa eine Schürze. Der Blick des Mannes ist nach oben gerichtet, vielleicht um nicht zu sehr vom Blitzlicht getroffen zu werden. Die gleiche Absicht besteht auch wohl bei einer weiteren Aufnahme, auf der wir den Patienten von vorn völlig entblößt bis auf Strümpfe und Stiefel sehen; hier hält er sich den im Ellenbogen gebeugten Arm vor das Gesicht. In den schwierigsten Stellungen finden wir auf andern Bildern den Kranken, zumeist in masturbierender Weise auf einem Stuhle hockend, halb oder gar nicht bekleidet, aber auf jeden Fall mit Strümpfen, künstlichen Waden und Stiefeln angetan. Nur eine Aufnahme bedarf noch besonders der Erwähnung, auf welcher der Patient auf einem

Stuhl etwas vornübergebeugt sitzend, völlig einfarbige, wie es scheint weiße, lange Damenstrümpfe mit Strumpfbändern trägt, das linke Bein etwas zur Brust aufzieht und den linken Unterschenkel auf dem rechten Knie ruhen hat. Das Hemd ist so zurückgenommen, daß die Genitalien sichtbar sind, und der Kranke müht sich, mit der linken Hand mittels eines Schuhknöpfers die letzten oberen Knöpfe des langen Damenstiefels zu schließen, während er wieder mit der rechten Hand den photographischen Apparat bedient.

Das ist ungefähr in der Hauptsache alles, was die Platten uns zu sehen erlauben. Die Anamnese bezeichnet den Kranken als einen von Geburt an körperlich schwächlichen Psychopathen, der gut begabt war. Inwieweit bei ihm früher Homosexualität bestanden haben mag, ob die Phimose irgendwelche Rolle gespielt hat, ist nicht zu ermitteln gewesen und wird es nie. Der sich bei ihm allmählich immer mehr steigernde Alkoholgenuß hat die an sich schwache Persönlichkeit weiter zerstört. Ob er schon früher in weiblicher Bekleidung, in dieser Art des Fetischismus, Befriedigung gefunden hat, oder ob ihn erst die photographische Aufnahme diese gewährte, läßt sich nicht feststellen. Nicht einmal die Zeit der Aufnahme dieser Bilder ist bestimmt zu ermitteln. Nur soviel kann mit Sicherheit behauptet werden, daß die Bilder zwei Jahre vor seinem Tode gemacht sein müssen. Dieser Schluß beruht auf dem Umstande, daß die Bilder immer das gleiche Zimmer zeigen, welches er eben damals bewohnte. Wäre vor seinem Tode durch irgendeinen Zufall einmal bekannt geworden, daß der Patient die Strümpfe seiner Wirtin sich widerrechtlich angeeignet hatte, so wäre vielleicht durch ein gerichtliches Nachspiel von den berührten Vorgängen mehr ans Licht gekommen. Es ist damit aber nicht gesagt, daß die Mitteilungen des Kranken über Entwicklung und Verlauf seiner Geschlechtsgeschichte von wirklichem und gleichem Werte für die wissenschaftliche Forschung gewesen wären, denn wir hätten unter Umständen infolge seiner Zwangslage nur ein getrübtes Bild erhalten, wie es sich etwa dem Kranken selbst aus der Lektüre der verschiedenen, von ihm selbst gesammelten Zeitungsausschnitte über sexuelle Verirrungen allmählich aufgebaut haben mochte. So wird dieser Fall von sexueller Psychopathie trotz seiner großen Lücken gerade wegen der bildlichen Darstellungen immer von wissenschaftlichem Werte sein und darin dürfte die Berechtigung zu seiner Veröffentlichung als Einzelfall liegen.

Die Membran der Stachelzelle.

Von
Dr. K. Unna jr.
(Mit 1 Tafel.)

Unsere Kenntnis von der Struktur der Stachelzelle hat in den letzten 40 Jahren die mannigfachsten Berichtigungen erfahren. Die gewöhnliche Hämatoxylin-Eosinfärbung stellt die Stachelschicht als ein schön regelmäßiges Bild dar, in welchem um blaue Kerne ein roter Saum von Protoplasma gelagert ist. Das Protoplasma jeder Zelle ist durch eine ungefärbte Lücke von dem der Nachbarzelle getrennt. Diese Begrenzungen der Stachelschichtzellen hängen zusammen und stellen ein farbloses Netzwerk dar im Gegensatz zu den Begrenzungen der Hornschichtzellen, wo die Zellgrenzen ein blaugefärbtes Netzwerk bilden. Nach dem Hämatoxylin-Eosin-Bild zu urteilen also in der Hornschicht solide Stränge, in der Stachelschicht Lücken (siehe z. B. Bild 1 und 2, Tafel 68, in dem weitverbreiteten Atlas der Histologie von Sobotta). In der Zeit vor Anwendung von Färbungen hielt man diese »Lücken« im Gewebe für Kittsubstanz zwischen den Zellen. Der Eintritt der färberischen Periode änderte diese Ansicht. Man sprach von Saftlücken, und die erste Arbeit, welche sich genauer mit dieser Materie beschäftigte, die Arbeit von Key und Retzius, bestätigte diese Ansicht vollkommen. Axel Key und Retzius machten Injektionen mit Asphalt-Chloroform von den Lymphbahnen der Subcutis aus. Es gelang ihnen, die Zwischenräume zwischen den Stachelzellen zu injizieren. Wenn die Injektionen auch nicht in jedem Fall gelangen, so schien doch die positive Injektion im Verein mit dem Bild der Hämatoxylin-Eosin-Färbung zu beweisen, daß die einzelnen Stachelzellen von Saftlücken umgeben sind und daß das System der Saftlücken dem Lymphsystem angehört. P. G. Unna bestätigte 1882 diese Befunde. Auch ihm gelang die Injektion mit Asphalt-Chloroformmasse — allerdings nur ein Mal. Außerdem konnte er einen Fall von natürlicher Fettinfiltration der Saftlücken zwischen den Stachelzellen beibringen und verwandte auch

die Ranvierschе Methode der Goldchlorid-Ameisensäurefärbung, welche sehr schöne Bilder der Imprägnation dieser Lücken ergibt. Die Lücken zwischen den Stachelzellen werden überbrückt durch die Faserfortsätze, welche der Epithelzelle eigentümlich sind und der Stachelzelle insbesondere ja ihren Namen gegeben haben. Auch die spezifischen neuen Methoden zur Darstellung der Epithelfasern änderten nichts an der Ansicht: die Stachelzellen werden umflossen vom Saftstrom und stehen nur vermittels der Interzellularbrücken der Epithelfasern miteinander in Verbindung. So spricht sich Rabl im Mračekschen Handbuch aus: »Dadurch entstehen Fäden, welche die Spalträume zwischen den Zellen überbrücken und daher den Namen Interzellularbrücken führen«, und Darier in der »Pratique dermatologique« sagt: »Entre les cellules sont des espaces canaliculés, traversés par les filaments d'union, espaces dans lesquels circule le plasma nutritif de l'epiderme et où l'on trouve toujours quelques cellules migatrices.«

Auf Grund seiner neuen Epithelfaserfärbung (Wasserblau — Orcein — Eosin) wurde P. G. Unna aber schon 1903 zweifelhaft, ob die Saftlücken, wenigstens in dem Umfang, wie man allgemein annimmt, bestehen. Sie färben sich mit dieser Methode nämlich violett — wenn auch schwach — im Gegensatz zu den wirklichen Lücken, welche gelegentlich die Wanderzellen bei ihrer Wanderung durch das Gewebe hinter sich lassen. Demgemäß beschrieb er als erster an den großen Zellen des spitzen Kondyloms den schwer färbbaren Außenteil des Protoplasmas der Stachelzelle als deren Membran im Gegensatz zu der leicht und intensiv tingiblen plasmatischen Innenzone. Mit der Deutung des früheren Lymphraums als eines soliden Gebildes, welches aus den zusammenstoßenden Außenwänden zweier benachbarter Zellen gebildet wird, verschob sich ebenfalls die Deutung der Bizzozero-Ranvierschen Knötchen. Von diesen nahm man nämlich bis dahin an, daß in ihnen die Fasern aus zwei benachbarten Zellen zusammenstoßen sollen. Demgemäß bildeten die Bizzozero-Ranvierschen Knötchen eine Reihe von färbbaren Punkten, deren Lage mitten in den Lymphräumen angenommen wurde. Die neue Anschauung versetzte diese Knötchen unmittelbar zwischen die soliden Außenwände der benachbarten Zellen. Daß diese Punkte besonders stark sich färben, erklärte P. G. Unna mit dem Umstande, daß die von einer Zelle zur andern übertretende Faser an diesem Punkte allein von Protoplasma frei sei. Bald nach Erscheinen dieser Arbeit wurde P. G. Unna aber von sehr kompetenter Seite der Einwand

gemacht, daß eine »Membran« etwas in toto Ablösbares, Isolierbares sei und im histologischen Bilde sich wenigstens doppelt konturiert darstellen müsse. Mit der Wasserblau-Orcein-Eosin-Methode, so große Fortschritte sie gebracht hatte, gelingt eine solche Darstellung nicht. Deshalb gab P. G. Unna in seiner 1898 erschienenen Arbeit über die Pseudoparasiten der Carcinome die Bezeichnung Membran der Stachelzelle zugunsten von Ektoplasma der Stachelzelle auf.

Die Wasserblau-Orcein-Eosin-Methode beweist sicher, daß der zur Stachelzelle gehörende Anteil des Protoplasma bedeutend weiter als bisher angenommen reicht. Die Grenze ist gesteckt durch die Punktreihe der Ranvier-Bizzozeroschen Knötchen. Man vermißt an ihr aber jene distinkte Färbung gegen das Innere der Zelle, welche bei vielen Färbungen an der Hornzelle so auffallend ist. Die Hornzelle hat unzweifelhaft eine doppelt konturierte Membran. Ist das Ektoplasma der Stachelzelle etwas prinzipiell verschiedenes von der Membran der Hornzelle, wo diese doch augenscheinlich aus ersterer hervorgeht? Obgleich dies von vornherein nicht sehr wahrscheinlich ist, fehlte es bislang an einer distinkten Färbung, welche das Ektoplasma vom Endoplasma scharf abgrenzt.

Im vorigen Jahre (1909) wurde von P. G. Unna und Golodetz gelegentlich ihrer Arbeit über Hautreagentien eine Färbungsmethode gefunden, welche sich prinzipiell von allen bisherigen Färbemethoden unterscheidet. Bei der Suche nach Reagentien kam es darauf an, gewisse Farbstoffe unter Ausschluß von Wasser zu lösen. Es gelang das durch Erhitzen derselben mit Paraffin, wobei die Farbbase in Lösung ging. Ein Zusatz von Xylol machte die Lösung flüssiger. — Mit diesen in Paraffin-Xylol gelösten Farbbasen lassen sich auch Schnitte färben. Hierbei entsteht weder eine echte Kernfärbung noch eine echte Protoplasmafärbung, sondern es entsteht, was mit den bisherigen Methoden so schwer zu erreichen war, die Darstellung der Membran der Zelle. In der folgenden Studie habe ich nun diese Erfahrungen benutzt, um die noch unklare Frage der Membran der Stachelzelle einer Lösung näher zu bringen.

Für diese Methoden eignen sich sowohl basische wie saure Farbstoffe. Was die ersteren betrifft, so löst sich in der dazu nötigen Xylol-Paraffinmischung nicht das Farbsalz selbst, sondern die dazugehörige, meist anders gefärbte Farbbase. Die Acidität des Gewebes des Schnittes genügt, um mit der Farbbase das Farbsalz zu bilden und sich mit der Farbe des Farbsalzes zu färben.

Für die Färbung des Ektoplasma der Stachelzelle habe ich unter einer großen Anzahl geeigneter Farben folgende als besonders geeignet gefunden: von sauren Farbstoffen: Nitrochrysophansäure, von basischen: Methylgrün, Methylviolett, Methylblau, Nilblau, Neutralrot. Die Darstellung des Nitrochrysophansäurefarbgemisches ist folgende: Nitrochrysophansäure wird durch Erhitzen mit Xylol gelöst. Die Lösung wird filtriert und zu gleichen Teilen mit Paraffinum liquidum versetzt. Dies ist das Farbgemisch. Von basischen Farben verwendete ich zum Beispiel Methylgrün. Eine einprozentige wässrige Methylgrünlösung wurde, um die Farbbase zu erhalten, mit ein paar Tropfen Natronlauge versetzt und erwärmt. Dann wurde Xylol zugesetzt und intensiv geschüttelt. Hierdurch nimmt des Xylol die Farbbase auf. Mit einem Scheidetrichter wurde die wässrige Lösung abgeschieden und das Xylol zu gleichen Teilen mit Paraffinum liquidum versetzt. Das Farbgemisch ist ungefärbt. Als Material benutzte ich Haut, welche entweder in Alkohol oder in Formalin gehärtet war, namentlich Haut von der Fußsohle. Die Schnitte werden in dies Farbgemisch gebracht und 4—6 Stunden darin belassen. Dieses ist etwa die Zeit, in welcher ihre maximale Färbung zustande kommt. Man kann die Schnitte auch einen ganzen Tag oder Wochen hindurch in dem Farbgemisch liegen lassen, ohne befürchten zu müssen, so stark zu färben, daß eine Entfärbung nicht leicht möglich wäre. Färbt man unter dem Mikroskop, so sieht man, daß zuerst die Membrane der Hornzellen, dann die Membrane der Stachelzellen intensiv sich färbt, später wird dann das ganze Gewebe diffus gefärbt, so daß die anfangs intensiv hervortretenden Membranen in der Farbe verschwinden. Zur Differenzierung bewährte sich mir am meisten ein Xylol-Acetongemisch zu gleichen Teilen, aber auch Kreosot, Benzol, Anilinöl differenzieren ganz gut. Das Acetongemisch gab mir die gleichmäßigsten Bilder. Die Schnitte werden von der Farbe in Xylol gebracht und von da in das Aceton-Xylolgemisch. Es wird so lange differenziert, bis alles Gewebe entfärbt ist oder wenigstens nur ganz schwach angefärbt bleibt und nur die Membrane übrig bleiben. Diese sind es, die die Farbe am längsten halten. Es ist nicht möglich, genaue Zeiten anzugeben, sondern die Entfärbung erfordert die genaue mikroskopische Kontrolle. Bei gelungener Färbung bemerkt man in der basalen Stachelzelle noch keine Andeutung einer Membran. Dieselbe scheint sich erst oberhalb der Keimschicht zu bilden. Die Membran verdickt sich dann langsam in den darauffolgenden Reihen

der Stachelzellen, um ihre größte Dicke in der Höhe der Körnerschicht zu erreichen. Hier hört die Färbung in demselben Augenblick auf, wo die Körnerzelle sich in die Hornzelle umwandelt. Es ist interessant, an dieser Grenze zu beobachten, wie die durch Blaßwerden charakterisierte Verhornung der Membran nicht immer eine ganze Zelle ergreift, sondern hin und wieder nur einen Teil einer an die Hornschicht anstoßenden Körnerzelle. Im Querschnitt greifen daher einzelne gefärbte Membranen wie abgebrochene Spangen in die schwachgefärbte Hornschicht ein.

Ich habe bei der bisherigen Beschreibung den Ausdruck Membran für Ektoplasma der Zelle benutzt, muß aber jetzt die Gründe nachholen, weswegen dieser Ausdruck berechtigt erscheint. Schon in der zweiten Zellage der Stachelschicht hebt sich das noch äußerst feine Ektoplasma mit scharfer Grenze sowohl gegen die Nachbarzelle wie gegen das Innenplasma ab. Bei der weitergehenden Verdickung der Membran bleibt diese Grenze immer schärfer bestehen und geht naturgemäß in die ebenso abgegrenzte Membran der Hornzelle über. Nirgends findet sich eine verwaschene Grenze nach dem Innern zu, stets eine wohlausgeprägte doppelte Kontur. Hieraus ist nur der Schluß zu ziehen, daß bereits in der Stachelschicht das Ektoplasma die Form einer wohlausgeprägten Membran besitzt, deren Vorhandensein nur deshalb bisher den Untersuchern entging, weil sie den gewöhnlichen Färbungen widersteht. Daß die hier vorgeschlagene tinktorielle Darstellung derselben wirklich ganz allein auf dem Lösungsmittel (Xylol-Paraffinmischung) beruht, sieht man am besten durch das plötzliche Versagen der Färbung, wenn eine Spur verdünnter Alkohol mit dem Präparat in Berührung kommt. Sofort verschwindet die Färbung der Membran und macht, falls genügend Farbe vorhanden ist, einer einfachen Kernfärbung Platz.

Erklärung der Tafel.

Fig. I. Übersichtsbild (Methylgrün-Xylolfärbung), Haut der Fußsohle. *H* = Hornschicht; *St* = Stachelschicht; *C* = Cutis; *sch* = Knäueldrüse.

» II. Mittlere Vergrößerung, zeigt das Verhältnis der Membran der Hornzelle zu der der Stachelzelle.

» III. Starke Vergrößerung der Membran der Stachelzelle.

Klinische Beobachtungen über die embolische Hauttuberkulose.

Von

Prof. Dr. Ludwig Török,

Vorstand der Abteilung für Hautkrankheiten an der Poliklinik in Budapest.

I. Embolischer Lupus vulgaris.

Fall 1. L. B., 2 Jahre alt, Sohn eines Taglöhners, wurde am 29. Febr. 1904 in das Spital der Poliklinik aufgenommen. Seine Mutter gibt an, daß das Kind im Juli 1902 an Masern gelitten hat; nach Ablauf dieser Erkrankung trat der derzeit vorhandene Ausschlag auf. Der größte Teil der derzeit sichtbaren Hautveränderungen entwickelte sich innerhalb vier Monate nach Ablauf der Masern, doch entstanden auch seither noch neuere Herde. Seit beiläufig drei bis vier Monaten ist das linke Knie geschwollen. Am rechten Unterschenkel trat vor einigen Tagen in der Mitte eines älteren Herdes Eiterung auf und durch eine hier entstandene Öffnung ging ein Knochensplitter ab.

Status praesens. Die Hautveränderungen bilden umschriebene Herde, welche sich sämtlich an den Extremitäten und in dem Gesichte befinden. Ihre Zahl beträgt 157. Im Gesichte finden wir stecknadelkopf- bis linsengroße, in das Gewebe der Cutis eingebettete, nur wenig prominente, blaß braunrot gefärbte, weiche, durchscheinende, rundliche Infiltrate. An den Streckseiten der Hände und Füße in der Gegend der Handwurzel- und des Fußwurzelgelenkes sind linsen- bis silberkronengroße, die ganze Dicke der Cutis einnehmende, blaurot gefärbte, ziemlich derbe Infiltrate vorhanden, deren Oberfläche kleine warzenförmige Wucherungen aufweist, an mehreren Stellen erodiert und mit schmutzig-grüngefärbten Krusten bedeckt ist, bei deren Abnahme Blutung auftritt. An anderen Stellen der Extremitäten finden sich die oberflächlichen Schichten der Cutis einnehmende, blaurot gefärbte, scharf umschriebene, nicht sehr derbe Infiltrate, über welchen die Haut eine geringe Schuppung aufweist.

Die Herde wurden in Narkose ausgekratzt und mit dem Thermokauter gebrannt; ein Teil wurde exzidiert.

Der Kranke verließ am 25. Mai 1904 das Krankenhaus. Im November 1904 wurde er wieder aufgenommen. Die oben beschriebenen Veränderungen sind alle, mit Ausnahme von acht Herden in der Glutealgegend und an den Unterschenkeln, geheilt. In der Gegend des zwölften Rücken- und des ersten und zweiten Lendenwirbels hat sich ein Gibbus entwickelt, welcher auf Druck schmerzhaft ist. Unter der rechten Kniescheibe befindet sich eine Fistel, aus welcher sich gelblicher dünner Eiter entleert. Das Kind ist mißgestimmt, es kann sich ohne Hilfe nicht umwenden. Fieber. 30. Nov.: Das Kind verläßt das Spital ungeheilt.

Wie ich verständigt wurde, starb das Kind kurze Zeit nach seiner Entfernung aus dem Spitale.

Fall 2. S. G., 16 Jahre alt, Tochter eines Agenten. Ihre Eltern sowie fünf Geschwister leben und sind gesund; sie leiden weder an irgend einer Hautkrankheit noch sind sie lungenkrank. Im Alter von 3—4 Jahren litt die Patientin an Scharlach, zwei Jahre später schwoll das rechte Knie an. Gegen diese Entzündung des Kniegelenkes benutzte die Kranke Bäder mit Zusatz von Darkauer Jodsalz, wovon die Haut des Knies ekzematös wurde. Zwei Monate nach der Heilung des Ekzems trat ein aus kleinen Herden bestehender Ausschlag auf. Die Zahl der Herde hat seither nicht zugenommen. Die Herde wachsen sehr langsam. Vor fünf Jahren wurde das rechte Knie operiert, seither ist es steif.

Status praesens am 1. Mai 1905: Die Herde sind mit Ausnahme einer vom linken Ohrläppchen herabhängenden, über nußgroßen, runden, weichen Geschwulst und eines die Beugeseite des rechten Unterarmes einnehmenden kinderhandtellergroßen Herdes alle klein. Die meisten sind stecknadelkopf- bis erbsengroß, bloß einige erreichen die Größe eines halben Hellers. Sie nehmen die obere Hälfte oder die ganze Dicke der Cutis ein, sind rotbraun, auf Druck bräunlichgelb, weich, ziemlich scharf begrenzt. Am rechten Unterarme ist auf dem kinderhandtellergroßen Flecke im narbigatrophischen Gewebe neben zahlreichen isolierten stecknadelkopf- bis erbsengroßen Herden ein diffus infiltriertes, talergroßes Hautgebiet vorhanden. Die Zahl der Herde beträgt 70. Davon befinden sich sechs im Gesichte, zwei an der linken unteren Extremität, die übrigen an der rechten unteren Extremität, am Halse und an den oberen Extremitäten. Die meisten Herde finden sich in den oberen Extremitäten. Sonstige Organe der Kranken gesund und der Kräftezustand ein guter. Therapie: Excochleation. Exzision des Tumors der Ohrmuschel. Später Radiumbehandlung der Rezidiven. Die Hautveränderungen sind unter Zurücklassung von Narben geheilt.

Fall 3. Z. G., 10 Jahre alt, Sohn eines Handlungsreisenden, kam am 25. Oktober 1904 in unsere Beobachtung. Seine Eltern und ein jüngerer Bruder sind gesund. In der ganzen Familie kam angeblich keine Tuberkulose vor. Patient war immer blutarm. Die retroaurikulären Drüsen waren vor einiger Zeit geschwollen, doch sind sie gegenwärtig wieder zurückgegangen. Im Frühjahr entfernte Dozent G. Baumgarten adenoide Vegetationen. Vor $1^1/_2$ Jahr litt Patient an Masern. Das Hautleiden begann einige Monate später. In verhältnismäßig kurzer Zeit (in 1—$1^1/_2$ Monat) entstanden drei Herde. Der erste am rechten Mittelfinger, der zweite in der Mitte des linken Handrückens, der dritte in der Glutealgegend. Die Herde sind derzeit halbhellergroß, scharf umschrieben, sie nehmen die oberflächlichen Schichten der Cutis ein und prominieren ein wenig über das Niveau der Hautoberfläche, sie sind braunrot gefärbt, weich, nach dem Hinauspressen der Hyperämie bräunlichgelb. Es wurde die Exzision der Herde empfohlen.

Fall 4. O. R., $1^1/_2$ Jahr alt, Tochter eines Mittelschuldirektors. Eltern und Geschwister leben und sind gesund; ein Onkel starb an Lungentuberkulose. Im Februar 1905 entstand in der Mitte der rechten Gesichtshälfte in Begleitung einer einen Tag lang währenden Temperaturerhöhung von 40

eine Blase, welche zu einer Kruste eintrocknete. Nach Abnahme der Kruste war ein kleines Geschwür zu sehen, welches sich trotz der ärztlichen Behandlung verbreitete. Schließlich vernarbte es ohne ärztliche Behandlung unter Einwirkung des Sonnenlichtes. Derzeit (20. Oktober 1905) befindet sich in der Mitte der rechten Gesichtshälfte am Rande einer halbhellergroßen feinen weißen Narbe ein stecknadelkopfgroßes, braunrot gefärbtes, weiches Lupusknötchen. Therapie: Finsen. Vollständige Heilung.

Fall 5. M. T., 6 Jahre alt, Sohn eines Kellners. Vor sechs Monaten Masern, vor zwei Monaten Schafblattern. Die Nackendrüsen sind vergrößert. An der Dorsalseite der ersten Phalanx des rechten Ringfingers, an der dorsolateralen Seite des linken Fußes und in der Mitte der linken Glutealgegend findet sich je ein beiläufig klein-erbsengroßes, bläulichrot gefärbtes, die oberen Schichten der Cutis einnehmendes weiches Infiltrat, welches am linken Handrücken eine rundliche, an den anderen Stellen eine flache Prominenz verursacht und in dessen Mitte eine kleine, aus der Nekrose der oberflächlichen Hautschichten stammende Kruste zu sehen ist. Keinerlei subjektive Beschwerden. Nach Angabe des Vaters des Kranken bestehen diese Krankheitsherde seit 4—5 Monaten und traten unmittelbar nach Ablauf der Masern auf. Wir empfahlen die Exzision der Herde.

Fall 6. 2½ Jahre altes Mädchen, überstand vor einem Jahre Masern kurze Zeit darnach entstanden am Rücken der linken Hand und des linken kleinen Fingers drei kleine Wärzchen, denen sich nach Ablauf weiterer 3—4 Monate noch 13 Knötchen zugesellten, welche in der Mitte der linken Gesichtshälfte, an der linken Ohrmuschel, am rechten Handrücken, an beiden Schenkeln und in der Glutealgegend lokalisiert sind. Es waren daher insgesamt 16 Herde vorhanden, welche in verhältnismäßig kurzer Zeit und zerstreut aufgetreten waren. An der linken Gesichtshälfte sind an einem erbsengroßen atrophischen Flecke typische gelblichrote, durchscheinende Lupusknötchen zu sehen; ähnliche Veränderungen finden sich am linken Ohrläppchen. Hier ist auch Schuppung zugegen. Die übrigen Hautveränderungen sind linsengroße, blaurote Erhebungen, in deren Mitte eine graue Kruste zu sehen ist. Nach Ablösung derselben wird ein oberflächliches Geschwür sichtbar. Angeblich wachsen die kleinen Geschwüre seit ihrer Entstehung fortwährend.

Unsere Fälle von embolischem Lupus entstanden alle im Kindesalter. Den am spätesten aufgetretenen embolischen Lupus sah ich bei einem 14 Jahre alten Mädchen. In diesem Falle trat bloß ein einziger Herd auf. Die übrigen Kranken, welche an einem in multiplen Herden auftretenden embolischen Lupus litten, waren alle jünger (1—9 Jahre alt), als ihr Leiden entstand. In vier Fällen waren Masern, in einem Falle Scharlach dem Ausbruche der Hauttuberkulose vorangegangen. Auch andere haben die Erfahrung gemacht, daß der embolische Lupus sehr oft nach Masern, Scharlach, mitunter nach Varicellen oder Diphtherie auftritt. Ein besonders häufiger Vorläufer der embolischen Hauttuberkulose sind die Masern, nach welchen sich,

wie bekannt, auch die Tuberkulose der inneren Organe häufig entwickelt.

Die embolische Pathogenese äußerte sich darin, daß die Herde innerhalb kurzer Zeit in großer Anzahl entstanden (16–70–157 Herde) und daß, wenn die Zahl der Herde eine kleinere war, wie z. B. im dritten und vierten Falle, sie in kurzen Zeitintervallen an voneinander entfernten Stellen auftraten. In den vorerwähnten Fällen (erster, zweiter und sechster Fall), in welchen die Zahl der Herde eine große war und dieselben in kurzer Zeit entstanden waren, ist jede andere Erklärung als die, daß der Bazillus mit dem Blutstrome in die Haut gelangte, eine gezwungene. Bei Annahme einer externen Infektion müßten wir uns vorstellen, daß die Haut an vielen Stellen verletzt und sozusagen in Bazillen gebadet wurde. In den Fällen, in welchen die Herde in geringerer Anzahl auftraten, spricht der Umstand, daß sie unter ähnlichen Verhältnissen wie die zuerst erwähnten (z. B. nach Masern) entstanden, und das rasche Nacheinander oder die Gleichzeitigkeit des Auftretens der einzelnen Herde für den hämatogenen Ursprung. Die Lokalisation in weit voneinander gelegenen Herden in Gemeinschaft mit der Gleichzeitigkeit des Auftretens spricht ebenfalls für diese Pathogenese. Bloß der Blutstrom vermag wenige Keime auf diese Weise zu zerstreuen. Für den embolischen Ursprung spricht noch die Lokalisation der Herde. Alle befallen nämlich die Prädilektionsstellen der embolischen Hautveränderungen, d. h. den Kopf und die Extremitäten.

Die Deutung des vierten Falles als embolischer Lupus stützt sich auf die Umstände des Auftretens der Erkrankung. Hier entstand nämlich im Gesichte ein einziger Herd, jedoch in Begleitung solcher Allgemeinsymptome (hohes Fieber), welche sich der von außen her, d. h. durch Einimpfung entstandenen Hauttuberkulose nicht anzuschließen pflegen und zu deren Erklärung die Annahme, daß der Krankheitserreger im Blute zirkuliert, die nächstliegende ist. Daß diese Deutung des Falles die richtige ist, geht auch aus einem später mitzuteilenden Falle (Fall 5, Seite 661) hervor, in welchem im Gesichte ein solitärer Lupusherd aufgetreten war und gleichzeitig andersgeformte Herde der embolischen Hauttuberkulose, sogen. akneiforme Tuberkulide, in großer Anzahl entstanden. Die Feststellung dieser Tatsache ist überaus wichtig. Die solitären Lupusherde des Gesichtes leitet man zumeist von einer von außen stammenden Infektion her. Aus unseren Fällen geht jedoch hervor, daß sie auch auf hämatogenem Wege entstehen können.

Im gegebenen Falle dürfen wir uns daher nicht damit begnügen, die pathologischen Veränderungen der Haut festzustellen. Wir müssen erforschen, ob die inneren Organe des Kranken gesund sind oder ob auch da Tuberkulose nachzuweisen ist. In welchen Fällen der Verdacht besteht, daß auch Tuberkulose innerer Organe vorhanden ist, müssen die Kranken eingehend und konstant beobachtet werden, damit im geeigneten Momente die Therapie der Tuberkulose der inneren Organe eingeleitet werden könne.

Daß in unseren Fällen die Pathogenese der in kleiner Anzahl auftretenden Herde dieselbe ist, wie die der in großer Anzahl auftretenden, geht auch aus der Ähnlichkeit ihrer Struktur und des Verlaufes hervor. Dort, wo von Anfang an die oberflächlichste Schicht der Haut erkrankt, und zwar deshalb, weil die Haut dünner ist, die Embolisation daher nahe zur Oberfläche erfolgt, und wo die Epidermis im Anschlusse an den Lupus keine Wucherung aufweist und das in der Cutis sitzende tuberkulöse Gewebe nicht mit einer dickeren Schichte bedeckt, sehen wir Hauttuberkulose von typischem Aussehen, Veränderungen mit dem traditionellen Charakter des Lupus vulgaris. Eine solche Stelle ist das Gesicht. Es ist auffallend, daß die Herde im Gesichte alle durchscheinend, bräunlich gefärbt, apfelgeleeähnlich, weich sind. Jene Herde hingegen, welche an den Extremitäten auftraten, besaßen gewöhnlich ein anderes Aussehen; sie waren blaurot gefärbt, nicht durchscheinend, derber. Das Infiltrat war hier gewöhnlich dicker, es drang tiefer hinab und pflegte die untere Grenze der Cutis zu erreichen. Die Embolisation ist in diesen Herden in den tieferen Schichten der Cutis erfolgt und ihre oberflächlichste Schichte hat sich zur Zeit der Untersuchung noch nicht vollständig in Lupusgewebe umgewandelt. Dagegen ist die Epidermis verdickt, so daß das tuberkulöse Gewebe auch nicht so gut durch die Epidermis hindurchscheint. Seine Charaktere werden verdeckt durch die infolge der Embolisation der tieferen Blutgefäße auftretende Cyanose und durch die graue oder grauweiße Farbe der verdickten Epidermisschicht.

Die embolischen Lupusherde wachsen nur wenig und langsam. Bloß im zweiten Falle sah ich je einen größeren Herd am Arme und am Ohre. Die andern 69 Herde, welche wir in diesem Falle sahen, waren trotz ihres langen Bestandes nur von geringer Ausdehnung. Ich halte es für sehr wahrscheinlich, daß die beiden Herde von größerem Umfange nicht auf embolischem Wege entstanden sind,

sondern daß sie sich infolge einer von außen erfolgten Infektion entwickelt haben, wozu vielleicht die Tuberkulose des Kniegelenkes das infektiöse Agens, welches durch eine Fistelöffnung oder während der Operation an die Oberfläche gelangte, geliefert hat.

Nebst der geringen Ausdehnung fiel die ziemlich regelmäßige Scheiben- oder Halbkugelform der Herde auf, welche damit erklärt werden kann, daß der Krankheitserreger aus dem embolisierten Blutgefäße gleichmäßig gegen die Nachbarschaft fortschreitet.

An den Extremitäten entstand häufig die sogenannte verruköse Form des Lupus, d. h. die warzenförmige Wucherung der Epithelschicht über der tuberkulös infiltrierten Cutis. Wir haben schon erwähnt, daß die einfache Wucherung des Epithels die Eigenschaften des tuberkulösen Hautinfiltrates bei der klinischen Beobachtung nicht zur Geltung kommen läßt; schon das einfach verdickte Epithel verschleierte sie. Noch in viel höherem Maße geschieht dies, wenn die Hautoberfläche schon warzenförmig gewuchert ist.

Die verruköse Form des Hautlupus wurde von vielen ausschließlich als Folge einer äußeren Infektion betrachtet. Ich habe schon in meiner speziellen »Diagnostik« der Hautkrankheiten ausgeführt, und unsere Fälle beweisen es, daß die verruköse Form des Hautlupus auch auf embolischem Wege entstehen kann.

Noch ein gemeinschaftlicher Charakterzug unserer embolischen Lupusfälle ist ihre sehr geringe Neigung zur Geschwürsbildung. Die meisten Herde sind trotz ihres langen Bestandes nicht geschwürig geworden. Wenn aber Geschwüre entstanden, waren dieselben gewöhnlich sehr flach. Bloß die oberflächlichen Schichten des tuberkulösen Gewebes zerfielen, so daß wir den Eindruck erhielten, daß das Geschwür durch irgend einen sekundären Prozeß (Eiterung, Trauma) verursacht worden sei.

Die Behandlung des lokalen Prozesses besitzt bei der lupösen Form der embolischen Hauttuberkulose verhältnismäßig gute Aussicht auf Erfolg. Welche Methode immer wir wählen, wenn wir sie in der Weise und so lange verwenden, daß das tuberkulöse Gewebe in der Haut vollständig zerstört wird, so haben wir den behandelten Herd endgültig geheilt. Darin äußert sich ein scharfer Unterschied dem aus der Tuberkulose der benachbarten Organe auf dem Wege der Lymphbahnen hervorgehenden Hautlupus gegenüber, welcher immer wieder rezidiviert, wenn wir es unterlassen, den primären Herd zu heilen.

II. Lupus miliaris und akneiformes Tuberkulid.

Gy. S., Kaufmann, 31 Jahre alt. Sein Vater starb an einem Herzleiden, seine Mutter und vier Geschwister leben und sind gesund. Vor 13 Jahren Lues; Schmierkur; nach einem Jahr Rachensymptome; neuerliche Schmierkur und Jod. Die Rachensymptome rezidivierten innerhalb des nächsten Jahres wiederholte Male. Seither traten keine syphilitischen Symptome auf. Sonst war der Patient immer gesund, er hat niemals gehustet, niemals Blut gespuckt. Er war von jeher ein Mann von schwacher Konstitution. Die Halsdrüsen haben sich seit der luetischen Infektion vergrößert. Die gegenwärtig bestehende Hautkrankheit trat vor einigen Tagen auf; an der Haut der Stirne entstanden kleine Erhabenheiten, später auch an der Nasenwurzel und in der Gegend der Augenbrauen.

Status am 17. November 1903. An der Stirne unregelmäßig zerstreut fünf beiläufig erbsengroße Knoten. — Der größte ist so groß wie eine große Erbse; über demselben ist die Haut nicht faltbar, blaßrot. Dieser Knoten fühlt sich etwas weicher an als die andern, welche derb sind und an der Grenze des oberen Anteils des Unterhautbindegewebes und der tiefen Schicht der Cutis liegen. Die Haut läßt sich über ihnen in feinen Falten aufheben und besitzt normale Farbe. Die Knoten sind nicht empfindlich. In der Gegend der Nasenwurzel und über beiden Augenbrauenbogen finden sich einige blaßbraunrote, rundliche, stecknadelkopfgroße, in den oberflächlichsten Schichten der Cutis gelegene, scharf umschriebene, halbkugelig hervorgewölbte Knötchen. Die Halsdrüsen sind beiderseits vergrößert. Besonders links sind in größerer Anzahl bis kleinhaselnußgroße derbe empfindliche Drüsen zu tasten.

Den Kranken sah ich Ende November wieder. Ich fand an der Stirne neuere, tief sitzende Knoten, ebenso an den vordern und seitlichen Teilen der Parietalgegend der behaarten Kopfhaut. Neuere oberflächliche, halbkugelförmige, hirsekorn- oder stecknadelkopfgroße, blaßbraunrote Knötchen sind seither ziemlich dicht nebeneinander im Sulcus nasolabialis, einzelne zerstreut am Kinn und im Gesicht zwischen den Barthaaren aufgetreten.

Anfang Dezember. Der Kranke hat auf Anraten seines Hausarztes geschmiert und Jodkali genommen. In der Schläfegegend sind einige neuere, oberflächliche Knötchen entstanden, ebenso an den Unterlidern je zwei Knötchen. Die Nasenspitze und die Nasenflügel sowie der Sulcus nasolabialis sind voll kleiner, oberflächlicher, rundlicher Knötchen, diese verlieren ihre rote Farbe immer mehr und mehr.

Ende Dezember. Die Schmierkur hatte keinen Erfolg. Die rote Farbe der oberflächlichen Knötchen ist verschwunden, jetzt sind sie blaßbraun, geleeartig durchscheinend, weich; das Ende der Knopfsonde sinkt leicht in das Gewebe ein. Die an der Stirne befindlichen tiefen und größeren Knoten sind dunkelrot gefärbt, sie entleeren nach Einstich serösen Eiter. — Wir stechen die großen Knoten auf und kratzen sie aus, die kleineren kratzen wir zum Teile aus, zum Teil ätzen wir sie mit Arg. nitric und Pyrogallus, teils unterziehen wir sie einer Röntgenbehandlung.

Der weitere Verlauf war der, daß immer weniger neuere Knötchen entstanden. An der behaarten Kopfhaut und an der Stirne tiefe, am Gesicht

oberflächliche. Der Kranke wird blutarm, trotz der roborierenden Behandlung (Arsen, Milch, Aufenthalt in freier Luft, Ruhe).

Den Kranken sah ich nachher bloß in längeren Intervallen wieder. Einige neuerlich entstehende Knoten unterzog ich einer Röntgenbehandlung.

Im September 1904 sind an der behaarten Kopfhaut noch ein subkutaner Knoten, ein, zwei oberflächliche Knötchen an der Schläfe und zahlreiche, den Blatternarben ähnliche Narben nachzuweisen.

Die Untersuchung der Brustorgane (Professor Terray, 20. Septbr. 1904) ergab Folgendes: Der Brustkorb ist normal entwickelt, flach. Die Supra- und Infraklavikulargegend ist etwas tiefer, vorne normale Perkussionsverhältnisse. In der rechten Supraklavikulargrube ist das Inspirium rauh und das Exspirium ein wenig gedehnt und rauh. In der rechten Supraspinalgrube ist der Perkussionston etwas gedämpft; bronchiales In- und Exspirium.

Der eben beschriebene Fall ist in verschiedener Hinsicht interessant. Er ist interessant schon als eine sehr seltene Form des embolischen Lupus, welcher durch die rasche und in großer Anzahl erfolgte Eruption der Herde, durch die Kleinheit und den großen Heiltrieb derselben sowie durch die symmetrische Lokalisation der Herde im Gesichte charakterisiert ist. Unser Fall wird überdies noch durch die an der Stirne und an der beharten Kopfhaut auftretenden Herde ausgezeichnet. Diese in der Tiefe der Haut entstehenden Herde, deren tuberkulöser Charakter in diesem Falle durch das gleichzeitige Auftreten mit dem Lupus der Haut verraten wird, wurden von einigen Autoren von der Hauttuberkulose abgesondert und für eine besondere Erkrankung gehalten. Auf diese Frage wollen wir später noch zurückkehren. In unserem Falle war ein Katarrh der rechten Lungenspitze nachweisbar, also eine Tuberkulose innerer Organe. Die Annahme, daß der Lupus der Haut in diesem Falle embolischen Ursprunges ist, wurde außer durch die Art des Entstehens und des Verlaufes auch durch diesen Umstand gestützt.

III. Embolisches Skrophuloderma.

Fall 1. J. R., 28 Jahre alt, Zuschneider, wurde am 17. Oktober 1904 in das Spital der Poliklinik aufgenommen. Sein Vater ist an einem ihm unbekannten Leiden gestorben. Die Mutter lebt und ist gesund. In der Kindheit hat der Patient angeblich Blattern gehabt, sonst war er niemals krank. Vor 12 Jahren fiel er auf seine rechte Handfläche, wobei sich ein Holzstück in die Haut bohrte. Nach der Verletzung entstand eine ein Jahr lang eiternde Fistel. Zwei Jahre später entstand in der Mitte des rechten Unterschenkels ein linsengroßes Geschwür, welches sich so sehr vergrößerte, daß Patient seinen kleinen Finger 2 cm tief hineinstecken konnte. Dieses heilte innerhalb einiger Wochen. Gleichzeitig entstand an den Zehen des rechten Fußes die noch derzeit bestehende Geschwürsbildung. Im folgenden Jahre wurde der linke Ellenbogen

empfindlich, es entstand ein Abszeß, welcher von selbst aufbrach, der Ellenbogen wurde steif. Die Wunde heilte erst nach einem Jahre. Hiernach entstand am linken Fußrücken eine Geschwulst, aus derselben entleerte sich nach ihrer Eröffnung Eiter. Um die gleiche Zeit entstanden am linken Unterschenkel ähnliche Geschwüre, wie sie jetzt am Körper zerstreut vorhanden sind. Diese heilten innerhalb einiger Wochen. Vor sechs Jahren entstanden am Halse und am rechten Unterarme erst Schwellungen, nach Entleerung des Eiters Geschwüre, welche ebenfalls nach einigen Wochen heilten. Nach einer Pause von einem Jahre wurden der linke Ellenbogen, beide Kniegelenke und beide Sprunggelenke schmerzhaft. Ohne äußeren Eingriff heilte diese Erkrankung nach einer sechs Wochen langen Kur in Lipik vollständig. Nach einer abermaligen Pause von einem Jahre entstand am rechten Handrücken ein harter, haselnußgroßer Knoten, welcher in neun Monaten heilte.

Die derzeit sichtbaren Veränderungen entstanden vor zwei Jahren während einer in Lindewiese ausgeführten, 18 Wochen lang dauernden Kur, und zwar in folgender Reihenfolge: im unteren Drittel des rechten Unterarmes auf der radialen Seite, am inneren und äußeren Rande des unteren Drittels des Oberarmes und an der inneren Seite seiner Mitte, am oberen Drittel des rechten Unterarmes, kurze Zeit darauf am Thorax rechts über dem Manubrium sterni und gleichzeitig in der linken Ellenbogenbeuge. Am rechten Handrücken, am linken Oberschenkel und oberhalb des Knies sowie an den Zehen des rechten Fußes traten ebenfalls während seines Aufenthaltes in Lindewiese Hautveränderungen auf. Sämtliche traten in Form eines kleineren Herdes auf, welcher sich später verbreiterte, vereiterte und schließlich nach Erreichung einer gewissen Größe aufbrach und aus einer stecknadelkopfgroßen Öffnung Eiter entleerte; die Öffnung vergrößerte sich allmählich, so daß sich die Geschwulst vollständig in ein Geschwür umwandelte.

Status praesens am 21. Oktober 1904. Am Halse, über dem rechten Sternocleidomastoideus, ferner in der Fossa jugularis und hinter dem Rande der Mandibula befinden sich drei parallel verlaufende, unregelmäßige, gerunzelte, skrofulöse Narben, welche ein bis zwei Finger breit sind und von welchen die eine von der Spitze der Mandibula bis vor den linken Winkel hin verläuft; die beiden anderen sind von Kleinfingerlänge. Zahlreiche bohnen bis hellergroße unregelmäßig geformte, zum Teil mit einem pigmentierten Hofe umgebene Narben finden sich in geringerer Anzahl an der Beugeseite des rechten Armes, in größerer Anzahl an der Innenfläche und der Beugeseite der Oberschenkel sowie an den Unterschenkeln. An den Unterschenkeln sind diese Narben in so großer Zahl vorhanden, daß sie stellenweise konfluieren. Sie bedecken diffus den ganzen linken Unterschenkel, beide Fußrücken und die Nachbarschaft des rechten Kniegelenkes. An der linken Seite des linken Ellenbogengelenkes finden sich drei am Gelenk haftende, tief eingezogene Narben. An der linken Seite der Mitte des linken Unterschenkels finden sich zwei tiefer eingezogene Narben, welche nicht fixiert sind. Das linke Ellenbogengelenk ist ganz steif, in gebeugter Stellung, das rechte Kniegelenk ist in gestreckter Stellung fixiert, läßt sich kaum ein wenig beugen.

Neben dem rechten Rande des Manubrium sterni und der ersten Rippe befindet sich ein talergroßes, unregelmäßig geformtes, ödematöses, mit blaßroten

Granulationen spärlich bedecktes Geschwür mit ein wenig ödematösen, lividen Rändern, welches über dem oberen Rande der Rippe eine ungefähr haselnußgroße Vertiefung aufweist. Hier ist es etwa 15 mm tief. Am rechten Ober- und Unterarme sind neun Geschwüre zu sehen, deren Ränder sehr dünn, ödematös, blaurot gefärbt, ein wenig eingestülpt, mitunter auch 2—3 cm weit unterminiert sind und welche ein dünnes eitriges Sekret sezernieren. Ihr Grund ist glatt, gelbrot oder lebhaft rot gefärbt. Die ganze Oberfläche des rechten Handrückens ist vernarbt. Vor der Narbe ist eine die Dorsalfläche der ersten Fingerglieder einnehmende unregelmäßig geformte Geschwürsfläche zu sehen, welche bloß die Cutis betrifft. Der Daumen ist frei. In der narbigen Haut des rechten Handrückens und an den Fingern fanden sich kleine in der Cutis sitzende, bräunlich gefärbte, runde weiche Infiltrate. An einigen Geschwüren ist der Rand festgeheftet und das Geschwür beginnt zu heilen. In der linken Ellenbogengegend finden sich einige Fistelöffnungen, welche zum Ellenbogengelenke führen. An der Vorderfläche des linken Oberschenkels findet sich am Rande einer talergroßen Narbe ein bogenförmiges in der Cutis sitzendes, beiläufig 1 cm breites Geschwür. In der Gegend des oberen Randes der linken Patella sowie an der Außenseite des unteren Drittels des rechten Oberschenkels je ein talergroßes, die Cutis einnehmendes, aus dem Zusammenflusse zahlreicher stecknadelkopfgroßer bis kleinerbsengroßer Knoten entstandenes Infiltrat, welches blaßbraun gefärbt, von etwas weicher Konsistenz und vollständig in die narbige Haut eingebettet ist. An der Beugeseite ist, abgesehen von den vom oberen Drittel der Oberschenkel bis zu den Füßen hinabziehenden, dicht nebeneinander gesäten Narben, nichts Abnormes zu sehen. Oberflächliche Geschwürsbildung zeigt sich noch an der Innenfläche der rechten großen Zehe und an der Unterfläche der linken kleinen Zehe. Der linke Fuß ist infolge der Vernarbung ein wenig in Equinusstellung.

Sämtliche Geschwüre heilten auf Röntgenbehandlung in 21 Sitzungen.

Fall 2. N. B., 9 Jahre alt, Beamtentochter. Eltern und Geschwister sind gesund. Die Pat. war lange Zeit in einem Internate in schlechter Luft und bei schlechter Nahrung. Dort wurde sie krank. Seit zwei Jahren leidet sie an einem Lungenkatarrh. Seither besteht auch an der rechten Seite des Halses eine Lymphdrüsengeschwulst, welche in letzter Zeit kleiner wurde und derzeit kaum walnußgroß ist. Vor drei Monaten entstanden an beiden Armen schmerzlose Knoten, welche langsames Wachstum zeigten.

Stat. praes. am 4. Mai 1903. Die Kranke ist blaß, mager. An der Außenseite beider Oberarme finden sich je zwei kugelförmige Infiltrate — je eines derselben auf jeder Seite ist tief in das Unterhautbindegewebe eingebettet; diese sind linsengroß, derb, schmerzlos, die Haut über denselben ist frei beweglich und von normaler Farbe. Der zweite subkutane Knoten des rechten Oberarmes ist mit der Cutis verwachsen, kleinhaselnußgroß, derb, rund, die Haut über demselben ist dunkelrot. Der am linken Arme befindliche zweite Knoten ist kleinwalnußgroß, dunkelrot, mit der Cutis verwachsen und fluktuiert in der Mitte. Ich empfahl die operative Behandlung.

Fall 3. B. E., 10 Monat alt, Tochter eines Schmiedegesellen. Der Ausschlag trat vor zwei Monaten auf. Die Hautveränderungen traten anfangs

einzeln, in letzter Zeit zu mehreren gleichzeitig auf. Das Kind war — abgesehen von einem Darmkatarrh — niemals krank.

Stat. praes. am 18. Februar 1905. Die Herde lokalisieren sich ausschließlich auf die Extremitäten, auf das Gesicht und auf die behaarte Kopfhaut. Auf der letzteren ist bloß ein Herd zu sehen. Zahl der Herde: 30. Der größte Teil derselben lokalisiert sich im subkutanen Gewebe und wächst von dort gegen die Oberfläche. Dementsprechend gibt es Herde, welche an der Hautoberfläche keinerlei Veränderung verursachen und bloß durch Betasten der Haut entdeckt werden können, und solche, welche mit der Cutis verwachsen sind und an der Oberfläche halbkugelförmige Erhebungen mit verschwommenen Grenzen, im frischen Zustande lebhaft rote, später blaurote Hyperämie verursachen. Diese Herde sind erbsen- bis bohnengroß, wenig empfindlich; sie stehen meist einzeln, hier und da sehen wir Gruppen von drei oder vier.

An der rechten Gesichtshälfte findet sich ein etwa halbhaselnußgroßer stark vorgewölbter, vom subkutanen Bindegewebe ausgehender, hellrot gefärbter elastischer runder Herd. In der linken Schläfengegend ist ein blaurotes flaches Infiltrat der Cutis und der Subcutis vorhanden, welches nach Angabe der Mutter schon seit längerer Zeit besteht.

Neben den beschriebenen Herden sind an der linken Seite des Gesichtes, ferner in der Glutealgegend und an beiden Sohlen in der Cutis sitzende Veränderungen zu sehen; von diesen sind die an der linken Gesichtshälfte befindlichen stecknadelkopfgroß bis erbsengroß, in der Glutealgegend und an beiden Sohlen halberbsengroß. Die beiden Herde im Gesicht sind lebhaft rot gefärbt, scharf begrenzt, erheben sich nur wenig über das Niveau der Umgebung und sind von weicher Konsistenz. In der linken Glutealgegend erscheint das Infiltrat hellerstückgroß, diskusähnlich; die an der Sohle befindlichen sind etwas kleiner, wölben sich stärker vor und zeigen eine geringe Schuppung.

Von den eben mitgeteilten drei Fällen von embolischem Skrophuloderma ist die Art der Entstehung des ersten Falles interessant. Wie es scheint, erfolgte die tuberkulöse Infektion zu der Zeit, als der Kranke im Alter von 16 Jahren auf seine rechte Handfläche fiel und diese verletzte. Darauf weist der Umstand hin, daß nach der Verletzung in der Palma manus eine eitrige Fistel entstand, welche ein Jahr lang offen blieb. Vermutlich nahm der Tuberkelbazillus von hier aus seinen Weg ins Innere des Organismus, setzte sich hier (wahrscheinlich in den peribronchialen Lymphdrüsen) fest und gelangte von hier aus mit dem Blutstrome in die Knochen oder Gelenke und in die Haut. In der Haut setzte er sich entweder in der Cutis fest oder er drang in das Unterhautbindegewebe ein und erzeugte im ersteren Falle das Bild des Lupus vulgaris, im letzteren Falle das des Skrophuloderma. Auch in diesem Falle, wie bei der embolischen Hauttuberkulose überhaupt und bei andern embolischen Prozessen der

Haut, ist die besondere Prädilektion der Herde für die Lokalisation an den Extremitäten auffallend. Nur ein einziger Herd entstand am Thorax.

Das klinische Bild des echten Skrophuloderma stimmt nach der Exulzeration in seinen wesentlichen Zügen mit dem des sekundären Skrophuloderma überein, welches aus der Tuberkulose von unter der Haut liegenden Organen (Drüsen) hervorgeht und mit denselben auch geweblich zusammenhängt. Im Augenblicke seines Entstehens stellt es ein im subkutanen Zellgewebe frei bewegliches, später mit den tiefsten Schichten der Cutis verwachsenes kugeliges Infiltrat dar, über welchem die Haut nicht einmal hyperämisch ist. Wenn das Skrophuloderma unmittelbar aus dem subkutan gelegenen tuberkulös erkrankten Organe entsteht, also auf die Weise, daß der Prozeß von Schicht zu Schicht fortschreitet, dann kann in der Haut kein so umschriebener gut abgegrenzter Herd entstehen, sondern der tuberkulöse Prozeß der Haut verschmilzt sozusagen mit dem primär erkrankten Organe zu einem Körper. Umschriebene, kugelige, frei bewegliche, mit tiefer gelegenen Organen nicht verwachsene Herde des subkutanen Gewebes entstehen entweder auf embolischem Wege oder im Verlaufe größerer Lymphgefäße. Doch sind die benachbarten Organe in dem Falle, wenn das Skrophuloderma embolischen Ursprunges ist, normal; und wenn es den größeren Lymphbahnen entlang auf lymphogenem Wege entsteht, so finden wir distal von demselben in der Haut, im Knochen, im Gelenke den primären tuberkulösen Herd, mit welchem es sehr oft durch einen tuberkulösen Lymphgefäßstrang verbunden ist.

Das Anfangsstadium des embolischen Skrophuloderma demonstriert sehr gut unser zweiter Fall, in welchem vor dem Auftreten des embolischen Skrophuloderma beider Oberarme schon Lungenkatarrh und Lymphdrüsen am Halse vorhanden waren, und der dritte Fall, in welchem gleichzeitig mehrere Lupusherde auftraten.

Im ersten Falle war der Heiltrieb der Geschwüre ein ziemlich auffallender. Dies stimmt damit überein, was wir schon vorhin vom Lupus vulgaris embolicus (und miliaris) sagten, daß nämlich auch diese ausgesprochenen Heiltrieb besitzen.

IV. Fälle von akneiformem Tuberkulid (papulo-nekrotische Tuberkulide).

Fall 1.[1] V. K., 38 Jahre alt, Kaufmann. Beginn der Beobachtung 1. August 1900. Patient leidet seit Jahren an Gicht. Die Gelenksenden der

[1] Fall 1 und 2 wurden mitgeteilt im Archiv für Dermatologie: Dermatitis nodularis necrotica.

Interphalangealgelenke beider kleinen Finger sind verdickt, ebenso die Gelenksenden beider Ulmae an der Handwurzel. Tuberkulose ist in der Familie niemals vorgekommen. Die Hautkrankheit besteht seit mehreren Jahren. Sie heilt im Winter, rezidiviert im Sommer. Sie verursacht meist keine subjektiven Beschwerden, mitunter geringes Jucken, Schmerzen bloß dann, wenn die Hautveränderungen sich stärker entzünden. Die Hautveränderungen traten zuerst vor acht Jahren an beiden Knien auf, wo jetzt Narben zu sehen sind; seitdem hauptsächlich an den Ellenbogen und Unterarmen. Seit dem Frühjahr auch an den Händen.

Die Lokalisation der frischen Hautveränderungen ist die folgende: Die meisten sitzen an der Streckseite des Ellenbogens und den benachbarten Stellen des Ober- und Unterarmes. Etwas weniger Veränderungen sind an der Streckseite der Unterarme und an den Handrücken vorhanden, bloß einzelne sind am unteren Drittel der Beugeseite des Unterarmes, an den Oberarmen, den Knien, Schenkeln, Unterarmen, am Gesäß und in der Lendengegend zu sehen.

Zwischen den frischen Hautveränderungen sind überall kleine Narben vorhanden, in größter Anzahl an den Knieen und überhaupt an den unteren Extremitäten. Die Hautveränderungen sind anfangs kleine, erbsengroße, derbe, in die Tiefe der Cutis eingebettete Knoten, über welchen die Haut blaß-rosenrot, hyperämisch und ödematös ist.

An der Oberfläche der Haut verursachen sie eine geringe Hervorwölbung. Die Knoten wachsen nur langsam und nur gegen die Oberfläche, sie werden allmählich dunkler rot und wölben sich etwas mehr vor. Ihre Mitte erscheint alsbald weißlich verfärbt, besonders dann, wenn wir durch Anspannen der Haut die Hyperämie wegdrücken. Auf Einstich entleert sich aus ihnen ein Tröpfchen trüben Serums. Während der weiteren Entwickelung der Knoten entsteht in der Mitte eine trockene gelbgrüne Kruste, welche im Niveau der Oberfläche des Knötchens liegt und um welche herum der Rand des Infiltrates einen schmalen Rahmen bildet. Die Kruste haftet fest an ihrer Unterlage. Nach ihrer Abnahme wird ein flaches rundes Geschwür mit scharfen Rändern sichtbar, dessen Grund glatt, etwas glänzend und dunkelrot ist. Das Geschwür heilt unter der Kruste. Nach der Vernarbung des Geschwüres fällt die Kruste ab. Die Narbe ist anfangs violett, später bräunlich gefärbt, schließlich weiß. Ihre Form ist pockennarbenähnlich, d. h. sie ist scharf umschrieben und mit steilem Rande versehen.

Fall 2. S. B., 26 Jahre alt, Kassiererin. Wurde am 15. November 1900 in das Spital der Poliklinik aufgenommen. Ihr Vater starb an einem Herzleiden, ihre Mutter an Gehirnschlag. Drei Geschwister leben und sind gesund. Vor zwei Jahren war sie eines pleuritischen Exsudates wegen in Spitalbehandlung. Ihr Hautleiden bemerkte sie zuerst vor sechs Jahren. Die Hautkrankheit heilte damals unter Zurücklassung von Narben vollständig. Der jetzige Ausschlag entstand vor einigen Monaten.

Status praesens: Die Kranke ist blutarm. An der linken Seite des Halses, am hinteren Rande des M. sternocleidomastoideus sind mehrere haselnußgroße Lymphdrüsen zu tasten, welche seit Jahren bestehen, nach Angabe der Kranken im Winter immer größer werden, im Sommer fast vollständig verschwinden. Befund der Brustorgane (Dozent Stern): Die linke Hälfte

des Brustkorbes ist ein wenig eingezogen und nimmt an den Atembewegungen weniger teil als die rechte Seite. Herzspitzenstoß im fünften Zwischenrippenraum nach außen in die Mammillarlinie verlegt. Die Lungengrenze befindet sich rechts niedriger, links höher; der untere innere Rand der linken Lungenhälfte ist angewachsen. Links rauhe Atmung.

Fluor albus. Die Gegend des linken Eierstockes ist ein wenig empfindlich.

Hautbefund: Die Hautveränderungen entstehen an der unteren Grenze der Cutis. Sie sind stecknadelkopfgroße bis kleine erbsengroße Knoten, über welchen sich die Haut ein wenig vorwölbt und welche an den oberen Extremitäten blaßrot, an den unteren lebhaft rot gefärbt sind. Mit dem Wachsen der Knoten wird die Farbe der Hyperämie dunkler, ein wenig bläulich. Diese bläuliche Röte ist besonders an den unteren Extremitäten und am Handrücken auffallend. Die Knoten wachsen nur wenig, sind derb, und diese Derbheit nimmt in den späteren Stadien der Entwicklung die ganze Dicke der Cutis ein. In der Mitte des Knotens ist später eine grünlichweiße nekrotische Stelle zu sehen, welche sich nach kurzer Zeit in eine etwas dunklere, graugrün gefärbte Kruste umwandelt. Diese Kruste liegt im Niveau der pathologisch veränderten Haut und haftet fest. Nach ihrer Ablösung erscheint ein beiläufig stecknadelkopfgroßes Geschwür mit scharfem Rande und dunkelrotem Grunde. Die Nekrose des Knotens schreitet langsam vorwärts. Die Kruste nimmt nun fast die ganze Oberfläche des Knotens ein, nach ihrer Ablösung ist das Geschwürchen tiefer, seine Ränder sind steil, und es läßt sich ein wenig trübes Serum aus demselben herausdrücken. Der Grund des Geschwürs ist glatt, glänzend, dunkelrot, mitunter mit ein wenig Eiter bedeckt. Um das Geschwür herum ist ein schmaler dunkelroter und etwas ödematöser Hof zu sehen. Das Geschwür heilt unter der Kruste. Nach Ablösung der Kruste erscheint eine stecknadelkopfgroße bis erbsengroße pockennarbenähnliche scharfbegrenzte Narbe, welche anfangs hyperämisch, dann pigmentiert, später weiß und glänzend ist. Der Verlauf der einzelnen Hautveränderungen ist ein ziemlich langsamer. Nach Angabe der Kranken haben sich in den letzten drei Monaten kaum ein, zwei zurückgebildet.

Die beschriebenen Hautveränderungen sind an den oberen und unteren Extremitäten, und zwar in größerer Zahl am linken Arme sichtbar. Die meisten finden sich an beiden Ellenbogen, sowie am ulnaren Rande des linken Unterarmes und an der ulnaren Seite des linken Handrückens, sowie am ulnaren Rande des linken Handtellers, wie auch über beiden Kniescheiben usw., in etwas größerer Anzahl links, des weiteren an beiden Fußrücken und zwar in größerem Maße am inneren Rande des rechten Fußrückens.

Am linken Oberarme sind außer einigen weißen und pigmentierten Narben 14 frische Knoten mit glatter Oberfläche zu sehen. An der Streckseite des linken Ellenbogens sind außer einigen jüngeren Knoten auch zwei ältere vorhanden, in deren Mitte sich eine stecknadelkopfgroße Kruste befindet. Die Knoten sind in der Mitte der Ellenbogengegend zu einem talergroßen Herde zusammengeflossen. Am linken Unterarme sind entlang einer vom Ellenbogen zum Processus styloideus ulnae ziehenden Linie neben vielen weißen Narben etwa 20 Knötchen zu sehen, deren Oberfläche teils glatt, teils mit stecknadelgroßen bis kleinerbsengroßen Krusten bedeckt sind. Am linken

Handrücken sowie an der Streckseite des ersten Fingergliedes des linken Zeige-, Mittel-, Ring- und kleinen Fingers finden sich beiläufig 40 Knoten meist an der ulnaren Seite. Die Oberfläche derselben ist teils glatt, teils sind sie exulzeriert und mit Krusten bedeckt. Zwischen ihnen sind mehrere weiße und ein bis zwei pigmentierte Narben zerstreut.

Der rechte Arm ist in geringerem Maße ergriffen. An der rechten Hand ist bloß ein einziger Knoten zu sehen, und zwar an der Streckseite des Metacarpalgelenkes des Daumens. Alle andern befinden sich an der Streckseite des Ellenbogens oder in dessen Nachbarschaft am Unter- und am Oberarme. Die Knoten des rechten Oberarmes entstanden später als die des linken. Alle, mit Ausnahme eines einzigen, besitzen eine noch glatte Oberfläche und sind zum größten Teil in die Tiefe der Cutis eingebettet. Es sind neun solche Knoten vorhanden. Am Ellenbogen und am Unterarme befinden sich insgesamt 25 Knoten. Die Beugeseiten der Arme sind frei, bloß an der Beugeseite des Unterarmes ist eine kleine weiße Narbe zu sehen.

Über der linken Kniescheibe sind 29, über der rechten 12 Knoten zugegen meist nehmen sie die volle Breite der Cutis ein; einzelne erheben sich über die Oberfläche der Haut. Links sitzen zwei Knoten noch in der Tiefe der Cutis. Zwischen den Knoten sind kleine weiße Narben zu sehen.

An der Außenseite der Hinterfläche des rechten Unterschenkels finden sich drei frische und ein in Heilung begriffener Knoten, an der Vorderfläche des untern Drittels des rechten Unterschenkels drei ganz frische in der Tiefe der Cutis sitzende und ein älterer, die ganze Breite der Cutis einnehmender Knoten.

In der Mitte des rechten Fußrückens sind drei mit Krusten bedeckte, an der Innenseite sechs glatte Knoten und am innern Rande des Fußrückens ein glatter Knoten zu sehen. An der Außenseite des rechten Fußrückens befinden sich vier Knoten, dazwischen einzelne kleine Narben. In der Mitte des linken Fußrückens und an seiner Innenseite sind je zwei größere und je ein frischer, in der Tiefe der Cutis sitzende Knoten und mehrere Narben vorhanden. Zwei Knoten sind über der Sehne des Streckmuskels der großen Zehe zu sehen.

Die Knoten verursachen gewöhnlich keine subjektiven Erscheinungen. Nur jene, bei welchen unter der Kruste stärkere Eiterung vorhanden ist, sind schmerzhaft. Therapie: Verbände mit Lebertran; innerlich Sol. arsen. Fowleri.

Während des Aufenthaltes im Spitale entstanden nur zwei neuere Knoten, und zwar einer an der Streckseite des ersten Fingergliedes des kleinen Fingers und einer am Rücken der zweiten linken Zehe. Die Kranke verließ das Spital am 16. Dezember 1900. Der größte Teil der Knoten war verschwunden oder in Rückbildung begriffen, und zwar ein Teil, ohne überhaupt exulzeriert gewesen zu sein.

Dezember 1901. Seit einem Jahr hat sich ein neuer Herd gebildet. Seit drei Wochen entstehen aber wieder Herde, und zwar an folgenden Stellen: am linken Handrücken, hinter dem Mittelhandgelenke des Mittelfingers, befindet ich ein hel lergroßes rosenrotes, in der Mitte mit einer Kruste bedecktes Infiltrat mit verwaschenen Rändern, welches sehr derb ist und mitunter schmerzhaft wird. ½ cm nach außen von ihm befindet sich eine erbsengroße

ähnliche Veränderung. An der Streckseite des zweiten Gelenkes des linken Daumens findet sich ein etwas größeres, an der Streckseite des ersten Gelenkes des linken Zeigefingers ein erbsengroßes Infiltrat. Alle diese entstanden in der Tiefe der Haut. Ein solches, in der Tiefe der Haut gelegenes, stecknadelkopfgroßes Infiltrat ist seit drei Tagen am linken Hypothenar zu tasten. Am linken Ellenbogen zwölf kleinere und oberflächlichere Herde. An der Innenseite des untern Drittels des rechten Unterschenkels ist ein hellergroßes Geschwür zu sehen, welches von einem breiten stark hyperämischen Hof umgeben ist. Dieses Geschwür trat ebenso auf, wie die an der Hand beschriebenen Infiltrate.

20. Januar 1902. Die Infiltrate verkleinern sich langsam, ohne zu exulzerieren.

Ich sah die Kranke seither des öftern. Von Zeit zu Zeit entstehen bei ihr neuere Knoten. Die Pausen pflegen ziemlich lange zu sein. Es kam vor, daß ein Jahr lang keine neueren Symptome auftraten. Die Anzahl der Knoten während der einzelnen Anfälle ist eine kleinere geworden, sie treten hauptsächlich an den Fingern, Handrücken, in der Gegend der Ellenbogen, ausnahmsweise an den Unterschenkeln auf, einmal entstand einer am linken Hypothenar. Einmal war an der Innenseite des untern Drittels des rechten Unterschenkels ein hellergroßes Geschwür vorhanden, welches durch den Zerfall eines aus der Tiefe der Cutis gegen die Oberfläche wachsenden Knotens entstanden war.

Am 21. Mai 1906 untersuchte Prof. Paul v. Terray unsere Kranke und verständigte uns, daß die linke Lungenspitze verdächtig sei. Die Perkussionsverhältnisse sind zwar normale, aber in der linken Fossa supraspinata ist mitunter Pfeifen zu hören. (Catarrhus apicis sin.) Zuletzt sah ich die Kranke im November 1906, mit ein bis zwei Knoten an beiden Handrücken. Die Kranke ist abgemagert, blutarm, hustet viel. Über beiden Lungenspitzen mäßige katarrhalische Erscheinungen.

Fall 3. L. S., 30 Jahre alt, Advokaturskandidat. 17. Juli 1901. Sein Vater starb angeblich an Herzschlag, seine Mutter und vier Geschwister leben und sind gesund, als Schüler der vierten und sechsten Gymnasialklasse litt er angeblich dreimal an Lungenentzündung; an andere Erkrankungen erinnert sich Patient nicht. Bezüglich seines jetzigen Leidens gibt der Patient an, daß der Ausschlag am Morgen des 1. Mai 1901 plötzlich sein ganzes Gesicht befiel. Ein bis zwei Tage vorher bestand schon Fieber. Einen Monat lang blieb der Zustand unverändert. Um gesund zu werden, suchte der Patient das Rochusspital auf, wo er 86 Tage hindurch einer antiluetischen Behandlung unterzogen wurde, welche aber keine Besserung brachte. Während dieser Zeit entstanden an beiden Ohrmuscheln ähnliche Knoten wie im Gesicht, welche sich, nachdem sie ausgedrückt worden waren, zurückbildeten.

Aus dem Rochusspital entlassen, ließ sich der Kranke ins St. Stephansspital aufnehmen. Dort machte er eine Pleuritis durch.

Status praesens am 17. Juli 1901. Lokalisation der Hautveränderungen: die Stirne, Schläfe und Vorderfläche des Halses sind stärker befallen, einige Knoten am rechten Oberarme, an beiden Handrücken, beiden Handflächen und an beiden Ohrmuscheln. Die meisten sind an der Stirne und im Gesicht zu sehen. Hier sind jedoch jetzt keine frischen Veränderungen vorhanden. Am Halse sind einige ganz frische und ein bis zwei ältere, ein bis zwei Monate

alte, an den Händen und der Rückseite der Finger einige ein bis zwei Wochen bis ein bis zwei Monate alte Veränderungen zu sehen. Im Gesicht und an der Stirne sind nach Rückbildung der Hautveränderungen zurückgebliebene narbige Vertiefungen vorhanden. An der Wurzel des Penis im subkutanen Bindegewebe ein etwa schrotkorngroßes rundes Gebilde, welches nach Rückbildung eines größern Knotens zurückgeblieben ist. Der letztere Knoten entstand vor etwa vier bis fünf Monaten und befindet sich in seinem jetzigen Zustande seit fünf bis sechs Wochen.

Die Hautveränderungen folgen in ihrer Entstehung einem doppelten Typus. Sie sitzen nämlich entweder vom Anfange an in der oberflächlichen Schichte des Coriums, wobei an der Oberfläche der Haut auf einem ungefähr erbsengroßen, mitunter auch etwas größeren Gebiete lebhafte Hyperämie und Ödem zu sehen ist. Hyperämie und Ödem verblassen nach Ablauf von etwa ein bis zwei Wochen; ihre Ausdehnung wird eine kleinere, ein stecknadelkopf- bis halberbsengroßer derberer Knoten, welcher die ganze Dicke der Cutis einnimmt, wird tastbar. Der zweite Typus, welcher hauptsächlich an den Extremitäten und besonders an den Fingern beobachtet wird, ist dadurch charakterisiert, daß anfangs in den tieferen Schichten der Cutis ein derberer Knoten zu fühlen ist, welcher sich nicht über die Oberfläche der Haut erhebt und mehr durch Betasten als durch Besichtigung entdeckt werden kann. Der weitere Verlauf ist folgender: Die Derbheit der Knoten nimmt zu, auch ihr Umfang wird größer, doch werden sie höchstens erbsengroß; dabei erreichen auch die tieferen die Oberfläche der Haut. Viele, besonders die in der Handfläche sitzenden, bleiben monatelang (z. B. fünf Monate lang) unverändert. Aus anderen drückt der Kranke selbst ein bis zwei Eitertropfen heraus, wieder andere entleeren spontan einen Tropfen mit Blut gemischten Eiter. Diese bilden sich dann langsam im Verlaufe eines Monates zurück und an ihrer Stelle bleiben nadelstich-, stecknadelkopf- bis halberbsengroße, scharf begrenzte und deprimierte, anfangs etwas hyperämische, später lichtbraun pigmentierte und schließlich an den Ohren) pigmentlose, pockennarbenähnliche atrophische Narben zurück. Im Gesichte entsteht über vielen Knoten ein feines Börkchen und nach Abfall desselben wird eine Narbe sichtbar.

Knochen- und Muskelsystem des etwas abgemagerten Mannes sind normal; sie weisen keine Formveränderungen auf. Die Perkussion der Lungen zeigt keine wesentliche Veränderung; bloß links hinten und unten ist die Atmung rauh und unbestimmt. Die Herztöne sind rein. Herzspitzenstoß etwas vermindert, 62 in der Minute. Harn normal. Therapie: Arsicodyl-Injektionen.

24. Dezember 1901. Hinter dem linken Ohre entstanden zwei schmerzhafte Knoten. Der Pat. entzog sich der weiteren Beobachtung.

Fall 4. Zs. L., 22 Jahre alt, Kaufmannsfrau. Die Pat. hat seit ihrem 17. Lebensjahre öfters Blut gehustet; eine jüngere Schwester starb vor einem Jahre an einer Lungenkrankheit. Im vergangenen Sommer trat an der linken Seite des Halses der Pat. eine Lymphdrüsenvergrößerung auf, welche im Winter verschwand. Heuer (seit Januar) entstanden oberhalb der linken Clavicula mehrere haselnußgroße und eine birnengroße Drüse. Die Kranke hüstelt. Im Winter pflegte sie ihren kranken Mann und war viel im Zimmer. Jetzt ist sie blutarm, im dritten Monate gravid. Ihr Ausschlag stellte sich im

vorigen Sommer ein, er trat an den Armen und Beinen auf und verschwand im Herbst. Im Januar begann er wieder an den unteren, später im geringeren Grade auch an den oberen Extremitäten.

Stat. praes. am 23. Februar 1903. An den Unterarmen sind alte, weiße, stecknadelkopfgroße, linsengroße, deprimierte Narben in geringer Anzahl zu sehen. Ebensolche sind zerstreut auch an den unteren Extremitäten vorhanden. In der Glutealgegend, an den Knien, an der Beugeseite des Unterschenkels und an den Fingern kommen folgende Hautveränderungen vor: In der Tiefe der Cutis oder in der oberflächlichen Schicht derselben finden sich stecknadelkopf- bis linsengroße, ein wenig erhabene, ziemlich derbe hyperämische Knoten mit verschwommenen Grenzen. Ein Teil der oberflächlich gelegenen trägt in der Mitte eine sehr kleine grünliche Kruste. Unter derselben findet sich eine flache Erosion. Die Oberfläche jener Knoten, welche keine Kruste tragen, ist glatt, infolge des Ödems ein wenig glänzend. Subjektiv keinerlei Beschwerden. Therapie: Lebertran und Arseninjektionen.

1. September 1903. An beiden Oberarmen und an der Streckseite des untern Drittels des Unterarmes sind zahlreiche hirsekorn- bis hellergroße, von einem roten Hof umgebene Knötchen zugegen, in deren Mitte Eiterung oder eine Kruste zu sehen ist. Die Veränderungen sitzen in der obersten Schicht des Corium. An den Stellen, an welchen der Prozeß abgelaufen ist, findet sich eine glatte Narbe. Ähnliche, jedoch intensivere Veränderungen sind an den Knieen und an der Streckseite des unteren Drittels der Oberschenkel vorhanden. An der Beugeseite beider Schenkel und in der Glutealgegend sind dicht nebeneinander linsengroße, bräunlich pigmentierte Narben und hier und da frische Läsionen zu sehen. Die Halsdrüsen sind geschwollen, ebenso die Drüsen am Nacken. In der Lunge sind derzeit keine Veränderungen nachzuweisen.

7. April 1904. Die Drüsen, welche vor zwei Jahren und im vergangenen Jahre angeschwollen waren und sich seither ein wenig verkleinert haben, sind jetzt wieder geschwollen. An der linken Seite des Halses sind sechs bis sieben rosenkranzförmig angeordnete, haselnuß- bis walnußgroße Lymphdrüsen zu tasten. Die Spuren des alten Ausschlages sind in Form blauroter oder bräunlich pigmentierter frischer Narben und weißer, hier und da von einem blaß kaffeebraunen Hof umgebener alter Narben zu sehen. Es sind kaum ein bis zwei ganz oberflächliche, neuere Läsionen an den unteren Extremitäten zu sehen.

18. Juni 1906. Die Kranke ist wieder gravid. Der Ausschlag tritt seit beiläufig $1^1/_2$ Monat wieder in größerem Maße auf. Die neuen Herde befallen hauptsächlich die unteren Extremitäten. Sie finden sich in größter Menge an den Knieen, im unteren Drittel der Oberschenkel und oberen Drittel der Unterschenkel und an der Hinterfläche des unteren Drittels der Unterschenkel. In größerer Anzahl finden sie sich noch in der Glutealgegend und einige an den oberen Extremitäten, schließlich ein bis zwei im Gesicht und am Rande der Ohrmuscheln. Die Herde entstehen teils im subkutanen Gewebe, bzw. an der unteren Grenze des subkutanen Gewebes und der Cutis, teils in der Cutis selbst. Die ersteren sind in Form linsengroßer derber Knoten zu tasten, über welchen die Haut entweder normal oder bläulichrot gefärbt ist und sich kaum oder überhaupt nicht über das Niveau der Umgebung erhebt.

Einige von diesen erreichen ein größeres Volumen. Solche finden sich an der Hinterfläche des unteren Drittels der Unterschenkel. Hier sind beiderseits je zwei beiläufig haselnußgroße, pastöse, die ganze Cutis und die oberflächliche Schicht des subkutanen Bindegewebes einnehmende dunkle, blaurote, dem Erythema nodosum ähnliche, nicht empfindliche Infiltrate vorhanden. Die Infiltrate der subkutanen Schichte sind alle an den unteren Extremitäten zu finden, welche Varikositäten aufweisen. Die meisten befinden sich gerade im Gebiete dieser Varikositäten oder in deren Umgebung. Die oberflächlicheren Herde befinden sich an den unteren Extremitäten mit Einschluß der Glutealgegend, in welcher keine tieferen Infiltrate vorhanden sind, wie auch an den Armen, dem Gesichte und den Ohren. Diese sind anfangs stecknadelkopfgroße Infiltrate, welche von einer rosenroten Hyperämie und einem geringen Ödem umgeben sind; in ihrer Mitte tritt alsbald ein graugrünliches Börkchen auf und die Hyperämie wird eine lebhaftere. Keine subjektiven Beschwerden; bloß in der Gegend der zuletzt erwähnten Hautveränderungen ist ein geringes Brennen vorhanden. Wir sahen die Kranke im Laufe der Jahre 1907, 1908, 1909 und 1910 noch einigemal, zuletzt am 27. April 1910 Ihr Kräftezustand bessert sich. Die Kranke sucht jeden Sommer das Küstengebiet auf. Der Ausschlag trat seither zumeist sehr milde, mit 1—2 Herden, und in großen Intervallen auf. Nur im März 1909 war die Zahl der Herde eine etwas größere. Diese waren ausschließlich an den Extremitäten lokalisiert und bloß in der Lederhaut bald oberflächlich, bald auch tief gelagert; sie sie gingen in Nekrose über. Im April 1910 waren auch einige schrotkorngroße Herde im Unterhautzellgewebe tastbar. Diese lokalisierten sich an den Extremitäten, und zwar diesmal auch an den oberen. Oberflächliche Herde waren außer an den Extremitäten auch im Gesicht und an den Ohren vorhanden. Die Zahl der Herde war eine geringe.

Fall 5. N. M., 8 Jahre alt, Sohn eines Schuhmachers, ein ziemlich gut entwickeltes Kind. Die Hautkrankheit besteht angeblich seit seinem Säuglingsalter. Drei Geschwister leiden ebenfalls seit ihrem Säuglingsalter an einer ähnlichen Hautkrankheit. Drei andere Geschwister sowie die Eltern sind gesund. Ein Bruder starb im Alter von zwei Jahren, einer im Alter von zwei Monaten an unbekannten Krankheiten. Eine Frühgeburt. Patient litt im Alter von zwei Jahren an Masern. Die inneren Organe sind normal.

Status praesens am 15. November 1905: In der Mitte der linken Wange findet sich ein beiläufig zwanzighellergroßer Lupusherd, d. h. auf einem weißen narbigen Gebiete sind mehrere abgesonderte, stecknadelkopfgroße, am hinteren Rande der Narbe zu einem diffusen Infiltrate zusammenfließende, die oberflächlichen Schichten der Cutis einnehmende braunrote weiche Herde vorhanden. In der Gegend beider Ellenbogen sind zahlreiche oberflächliche stecknadelkopfgroße Narben zugegen. Einige ähnliche finden sich zerstreut an den Unterarmen und Schenkeln. An beiden Handrücken einige mit einem bräunlichen Hofe umgebene Narben. Am linken Handrücken zwei, am rechten fünf kleinerbsengroße, die oberflächlichen Schichten der Cutis einnehmende, halbkugelig hervorgewölbte lividrote derbe Knoten mit verschwommenen Grenzen, deren Mitte von einem gut stecknadelkopfgroßen graugrünen dünnen Börkchen eingenommen wird, welches im Niveau der Haut liegt und unter

welchem das Infiltrat oberflächlich exulzeriert ist. Ähnliche Knoten pflegen von Zeit zu Zeit in Schüben aufzutreten, nach ihrer Heilung bleiben feine kleine Narben zurück.

Fall 6. M. H., 18 Jahre alt, Kindergärtnerin. Ihre Eltern sowie drei ältere Brüder leben und sind gesund. Vor drei Jahren traten am Halse Drüsen auf, welche im vorigen Jahre zu Ostern operiert wurden. Derzeit sind an beiden Seiten des Halses erbsengroße, in der Achselhöhle einige bohnengroße Drüsen zu tasten.

Die Hautkrankheit entstand im Frühjahr 1905, zu welcher Zeit am Arme, in der Glutealgegend und an den Unterschenkeln Hautveränderungen auftraten. Diese verschwanden in vier bis fünf Wochen. Im vorigen Jahre entstanden bloß am Rücken des rechten Ringfingers und des ersten Gliedes des linken Mittelfingers einige Herde. Vor ungefähr ein bis zwei Monaten entwickelten sich die gegenwärtigen Hautveränderungen.

Status praesens am 5. Januar 1907: Am Rücken des ersten Gliedes des linken Zeigefingers findet sich ein kleinerbsengroßes, die ganze Dicke der Cutis und die obere Grenze der subkutanen Schicht einnehmendes Infiltrat, dessen Oberfläche nekrotisch ist. Der nekrotische Anteil ist ungefähr kleinlinsengroß, in der Mitte auf stecknadelkopfgroßem Gebiete braunrot, an den Rändern grün gefärbt. Bei Einstich in den grün gefärbten Anteil entleert sich dicker Eiter. Nach Abnahme des braunroten Schorfes liegt ein seichtes Geschwür zutage. Der Herd ist von einem hyperämischem Hofe umgeben. An der radialen Seite des Mittelhandgelenks des linken Mittelfingers befindet sich ein etwa halbhellergroßes, die ganze Dicke des Corium einnehmendes und in das subkutane Gewebe eindringendes blaurot gefärbtes Infiltrat, auf dessen Oberfläche ein mit einer braunroten Kruste bedecktes flaches Geschwür zu sehen ist. Am Rücken des ersten Gliedes des rechten Zeigefingers befindet sich ein halbhellergroßes blaurotes, das Corium und die oberflächliche Schichte der Subcutis einnehmendes Infiltrat, auf dessen Oberfläche ein mit einer braunen Kruste bedecktes flaches Geschwür zu sehen ist. Einige pockennarbenähnliche, hier und da noch etwas bräunlich pigmentierte Narben finden sich zerstreut an der Streckseite der Arme und der Handrücken, besonders zahlreich in der Gegend der Ellenbogen. In der Glutealgegend beiderseits einige das Corium und die oberflächliche Schichte des subkutanen Gewebes einnehmende stecknadelkopf- bis linsengroße rosenrote Infiltrate, deren Grenze verschwommen ist und welche eine grünliche Kruste tragen. Zwischen diesen Veränderungen finden sich zerstreut einige pockennarbenähnliche Narben.

Fall 7. F. D., 33 Jahre alt, Buchbinder. Der Ausschlag entstand vor einigen Monaten. Status praesens im Februar 1907: Die Hautveränderungen gruppieren sich an den Armen und an den Streckseiten der Ellenbogen und zeigen folgende Form: stecknadelkopfgroße bis kleinerbsengroße, flach prominente, anfangs blaßrosenrote, später blaurote, ziemlich derbe, die oberflächlichen Schichten des Corium einnehmende Infiltrate, deren Mitte mit einer grünen Kruste besetzt ist. Nach Entfernung derselben ist ein kleiner Substanzverlust zu sehen. An Stelle des sich zurückbildenden Infiltrates ist eine anfangs cyanotische, später weiße pockennarbenähnliche Narbe zu sehen. An der unteren Extremität stehen die Hautveränderungen nicht in Gruppen beisammen,

ihre Zahl beträgt beiläufig je zehn. Diese befinden sich hauptsächlich oberhalb der Kniescheibe an der Streckseite der Oberschenkel; sie sind etwa linsengroß, blaurot, derb und nehmen die ganze Dicke des Corium ein; sie sind nur wenig prominent. Am Rande des linken Ohres ist eine bläuliche Röte zu sehen, am inneren Anteile der rechten Ohrmuschel findet sich eine etwa stecknadelkopfgroße Prominenz mit verschwommenen Grenzen; entsprechend derselben ist eine kaum auffallende Derbheit zu tasten.

Lymphdrüsen sind sowohl neben dem Cucullaris, als auch neben dem Sternocleidomasteideus zu tasten; sie sind ungefähr bohnengroß. Links seitlich sind auch ein bis zwei größere, ungefähr halbhaselnußgroße Drüsen zu tasten. Beiderseits in der Axilla und im Sulcus bicipitalis sind einige kleine Drüsen zu finden. Der Kranke fühlt sich sonst wohl; er ist ein wenig blaß. Seit zehn Jahren leidet er an Obstipation, mitunter hat er fünf Tage lang keinen Stuhl. Am Rücken sind zerstreut hirsekorngroße Akneknötchen und kleine weiße Narben von ähnlicher Größe zu sehen.

2. Mai 1907. Nach Angabe des Kranken traten seither wiederholt ähnliche Knoten auf, welche aber wieder spurlos verschwanden. Die gegenwärtige neuere Eruption befiel hauptsächlich die Streckseite der Hand und der Finger. Die neueren Herde, beiläufig zehn, befinden sich hauptsächlich in der unteren Schichte der Cutis und in der oberflächlichen Schichte des Unterhautbindegewebes. Über denselben ist die Haut faltbar. Bei einigen ist auch die Papillarschicht ergriffen, diese sind lebhaft rotgefärbt, während die ersteren blaßblaurot sind.

20. Mai 1907. Die an der Hand befindlichen Veränderungen haben sich, mit Ausnahme der am rechten kleinen Finger befindlichen, zurückgebildet.

4. Juni 1908. Den Kranken haben wir seit Mai des vorigen Jahres nicht gesehen. Seiner Angabe nach war seither kein Ausschlag vorhanden. Nur seit dem Frühjahre 1908 traten an beiden Ellenbogen und seit einigen Tagen an den Fingerrücken und zerstreut an den Schenkeln neuere Herde auf. Die an den Fingern befindlichen sind den vorher beschriebenen tieferen Herden der Finger ähnlich und sind mit ödematöser, cyanotischer Haut bedeckt. Die in der Ellenbogengegend und an der Streckseite der Schenkel befindlichen sind von oberflächlicher Lage.

Fall 8. Zs. S., 39 Jahre alt, Friseurin. Ihr Vater starb an Kehlkopfkrebs, ihre Mutter ist gesund. Eine Schwester lebt und ist gesund. Eine andere Schwester erkrankte nach Influenza an Rippen- und Lungenentzündung, war fünf Jahre lang krank und starb. Patientin selbst war niemals ernstlich krank. Im Alter von 14 Jahren entstanden an beiden Seiten des Halses Drüsen, welche operiert wurden. Die Narben sind jetzt noch zu sehen. In der Nachbarschaft der Narben sind erbsengroße Drüsen zu tasten.

Seit fünf bis sechs Jahren bemerkt Patientin, daß zu Beginn eines jeden Sommers an beiden Armen und Beinen ein Ausschlag entsteht, welcher bis zum Ende des Sommers bestehen bleibt und nach seinem Verschwinden blaue Flecke zurückläßt. Die Intensität desselben ist heuer besonders groß. Derzeit besteht der Ausschlag seit drei Wochen. Vor dem Auftreten desselben litt die Patientin an Kreuzschmerzen. Sie leidet beständig an Stuhlträgheit.

Status praesens am 1. Mai 1907. Die Hautveränderungen sind in größter

Anzahl symmetrisch an den Armen verteilt, am dichtesten beiderseits in der Ellenbogengegend, in geringerer Anzahl befinden sie sich an der Beugeseite, am rechten Arme beiläufig 20, am linken zwei bis drei. Auch an beiden Handflächen und an der Beugeseite der Finger finden sich Hautveränderungen. Sehr wenige befinden sich an den unteren Extremitäten, wo sie hauptsächlich in der Nachbarschaft des linken Knies und am äußeren Rande beider linker Knöchel lokalisiert sind. An der oberen Hälfte der Brust befinden sich kaum ein bis zwei Herde. Die andern Teile des Rumpfes, sowie Hals und Kopf sind frei.

Die Hautveränderungen sind stecknadelkopf- bis kleinlinsengroß, selten, wie z. B. an den Handflächen, kleinbohnengroß. Die Infiltrate nehmen die oberen Schichten des Corium, seltener auch die tieferen Schichten der Lederhaut ein, sind ziemlich derb, flach oder halbkugelförmig prominent, von einem blaß hyperämischen, schmalen Hofe umgeben und sind in der Mitte weiß gefärbt. Nur die großen Knoten der Handfläche weisen eine lebhaftere, dunklere Hyperämie auf. Bei einem Teile der Knoten ist anstatt des mittleren, weißen, anämischen Anteiles ein hellgraues oder grünlichweißes, ganz dünnes rundliches Börkchen zu sehen. Dieses Börkchen ist bloß auf den älteren, größeren Knoten zu finden, es befindet sich vollständig im Niveau der Haut, haftet fest an der Unterlage; nach seiner Abnahme ist an der Oberfläche der Haut ein lebhaft rotes Geschwür mit glänzendem Grunde zu sehen. An der Handfläche sind die Börkchen etwas dicker und die Knoten empfindlich. Sonst sind keine subjektiven Beschwerden vorhanden. Die nach den älteren Eruptionen entstandenen pockennarbenähnlichen Narben sind zwischen den Knoten der neuen Eruption zerstreut zu finden. In größter Anzahl befinden sie sich an der Streckseite der Unterarme.

5. Mai 1907. Seit Ende des vorigen Monates vermehrten sich die Hautveränderungen in der Schultergegend, am Oberarme, in der Ellenbogengegend und deren Nachbarschaft, in geringerem Maße an den Unterarmen und Handrücken. Ein bis zwei finden sich am oberen Teile des Rückens, etwas mehr an den Knieen, wenige an den Schenkeln. Der Charakter der Effloreszenzen ist immer derselbe: in der Mitte werden sie nach kurzem Bestande anämisch, im Zentrum einer oder der anderen sind sehr feine hämorrhagische Punkte zu sehen. Krusten sind jetzt kaum vorhanden, hier und da sind kleine Schuppen zu sehen. Die Knoten sind derb und teils oberflächlich, teils in der ganzen Dicke der Cutis gelegen. Therapie: Röntgenbehandlung.

Fall 9. F. D., 19 Jahre alt, Maschinenschlosser. Der Kranke überstand vor einem Jahre eine Pleuritis; derzeit ist die abgelaufene Pleuritis nach dem Befunde Prof. Terrays aus den Verwachsungen nachweisbar. Katarrh beider Lungenspitzen; besonders rechts ist das Inspirium stark gedehnt und das Exspirium unbestimmt. Die Hautkrankheit besteht seit zwei Monaten. Der Kranke gibt an, vor zwei Monaten den rechten Handrücken angeschlagen zu haben und daß zwei bis drei Tage später der Ausschlag aufgetreten sei. Der Ausschlag zeigt sich am rechten Unterarm und am Handrücken, an der Streckseite des linken Unterarmes, am linken Ellenbogen, ferner an der Streckseite des ersten Gliedes der rechten mittleren Zehe. Am rechten Handrücken sind fünf bis sechs kleinlinsengroße, blaurot gefärbte, in der Mitte mit

kleinen gelblichen Krusten bedeckte oberflächliche Knoten zu sehen. Am rechten Handrücken ist ein etwas empfindliches bläuliches, flaches, hellergroßes Infiltrat der Lederhaut zu tasten. Über dem Condylus externus der rechten Ulna finden sich ebenfalls einige oberflächliche Knötchen, doch ist an ihnen meist weder Eiterung, noch eine Kruste zu sehen. An der entsprechenden Stelle der Ulna ist eine ungefähr fingergliedgroße, periostale Geschwulst mit verschwommenen Rändern zu tasten, dieselbe ist empfindlich. Im mittleren Drittel der Streckseite des Unterarmes finden sich drei bis zum Unterhautbindegewebe reichende, sämtliche Schichten der Haut in sich begreifende blaurote, kleinlinsengroße Knoten und zwei ganz oberflächliche hirsekorngroße Prominenzen. Die Hautveränderungen sind nicht schmerzhaft. An der Streckseite des rechten Unterarmes, in der Nachbarschaft des Ellenbogens, findet sich ein ungefähr kleinhaselnußgroßer, die Cutis und die oberen Schichten des Unterhautbindegewebes einnehmender derber, verschwommen prominenter, blauroter, schmerzloser Knoten. Ein oberflächliches, hirsekorngroßes Knötchen ist an der Streckseite der rechten mittleren Zehe zu sehen.

Fall 10. Am 17. August 1908 sah ich in meiner Privatpraxis einen Fall, welcher in Bezug auf die Zahl der Herde die bisher beschriebenen weit übertraf. Die Kranke ist 23 Jahre alt, unvermählt, ihr Vater starb in ihrer Kindheit, ihre Mutter lebt. Von zwei aus der ersten Ehe ihres Vaters stammenden Söhnen leidet der eine schon seit Jahren an Kehlkopftuberkulose, der andere ebenfalls schon seit Jahren an einem auf Tuberkulose verdächtigen Nasenleiden, eine Schwester lebt und ist gesund, doch hat deren Sohn sehr große Lymphdrüsen am Halse. Die Kranke selbst war in ihrer Kindheit viel krank. Sie hatte ein Augenleiden, welches mit einem weißen Pulver behandelt wurde, ein jahrelang andauerndes Nasenleiden, welches mit üblem Geruche aus der Nase einherging. Ein in der Kindheit aufgetretener Ohrenfluß besteht auch heute noch. Sie litt wiederholt an fieberhaften Exanthemen und einmal an Bauchtyphus. Ihre Hautkrankheit begann vor sechs Jahren und hält seither mit Ausnahme einiger Monate fortwährend an. Die alten Herde heilen und neue entstehen. Eine Pause trat im vorigen Jahre nach einer Arseninjektionskur ein, während welcher sich ihr Kräftezustand bedeutend besserte. Der Ausschlag heilte, neuere Herde kamen nur vereinzelt zum Vorschein. Bald verschlechterte sich jedoch der Kräftezustand der Kranken wieder und der Ausschlag trat wieder in seiner alten Intensität auf. Die embolischen Herde nehmen in diesem Falle die Oberfläche des ganzen Körpers ein. Die meisten finden sich an den Extremitäten, namentlich an den Ellenbogen, den Handrücken, den Gesäßbacken, den Knieen und den Knöcheln. In ziemlich großer Anzahl finden sie sich am Rumpfe, sehr wenige sind an der Handfläche und an der Fußsohle, hier und da ein bis zwei an der behaarten Kopfhaut und im Gesicht zu sehen. Die Veränderungen betreffen ausschließlich die Cutis, einmal nur die oberflächliche Schicht, ein anderes mal die ganze Dicke derselben. Sie sind etwa erbsengroß, besitzen zum Teil noch eine glatte Oberfläche, sind lebhaft rot, ein wenig prominent, manche tragen schon eine grünbraune Kruste. An den unteren Teilen der Extremitäten sind sie etwas größer und in der Mitte meist vereitert. Nach Entleerung des Eiters entsteht ein kleines, lochförmiges Geschwür, welches langsam heilt. Am ganzen

Körper zerstreut sind kleine weiße, pockennarbenähnliche Narben zu sehen. Die Lymphdrüsen am Halse, besonders links, sind ein wenig geschwollen. Ohrenfluß. Bei Bewegung des Fußgelenkes Empfindlichkeit. Anämie.

Vor einer Woche entstand an der linken Seite des vorderen Anteiles des Zungenrückens ein kleines Geschwür; dieses Geschwür ist zur Zeit der Untersuchung stecknadelkopfgroß, sein Rand ist unregelmäßig, sein Grund ist gelblich belegt.

Barthélemy, der erste, welcher die akneiformen Tuberkulide 1891 eingehender beschrieb, ahnte noch nicht ihr Verhältnis zur Tuberkulose und bezeichnete die mit tieferen Knoten einhergehenden Formen als Aknitis, die mit oberflächlichen Knoten einhergehenden als Folliklis. Barthélemy glaubte nämlich, daß er es hier mit zwei Krankheiten zu tun habe, und hielt an dieser seiner Ansicht auch noch fest, als spätere Untersuchungen immer mehr darauf aufmerksam machten, daß die Aknitis und Folliklis zur Tuberkulose gehören. Er und mit ihm andere wollten diese Ätiologie bloß für die mit oberflächlichen Herden einhergehenden Fälle anerkennen, die tieferen Herde hielt er auch fernerhin für eine besondere Krankheitsform. Diese Krankheitsformen waren auch schon vorher beobachtet worden. Die ersten Fälle beschrieb — nach Boeck — Hutchinson im Jahre 1897, als eine besondere Form des Lupus erythematodes. Ihm folgte C. Boeck, welcher sie dem Lupus erythematodes disseminatus Kaposi anreihte und ihren Zusammenhang mit der Skrofulo-Tuberkulose betonte. Einzelne erwähnen sie noch als eine ungewohnte Form der Akne necrotica, andere beschreiben sie als eine eitrige oder »destruierende« Entzündung der Schweißdrüsen. (Hydresadenitis suppurativa s. destruens.) Ungefähr um die gleiche Zeit (1901) machten Philippson und ich auf die Tatsache aufmerksam, daß wir es hier eigentlich mit einem embolischen Prozesse zu tun haben, welcher an den Wurzeln der Venen der Haut zu beginnen pflegt. Es ist wohl wahr, daß einige Autoren, namentlich Hallopeau und Bureau, Veillon, Monnier und Malherbe, ebenfalls hochgradige Blutgefäßveränderungen beschrieben haben, sie haben jedoch deren Wichtigkeit und ihr Verhältnis zur Pathogenese der Hautveränderungen nicht hervorgehoben. Seither haben mehrere Autoren die Bedeutung der Blutgefäßveränderungen in das richtige Licht gerückt. Die Forscher wurden auch immer mehr auf die gleichzeitige Tuberkulose der inneren Organe aufmerksam und immer mehr wurde die Ansicht geäußert, daß diese Fälle in irgend welchem Zusammenhange mit der Tuberkulose stehen. Darier faßte 1896 diese mit akneiformen Haut-

veränderungen einhergehenden Fälle mit andern Krankheitsformen, welche mit der Tuberkulose in Zusammenhang zu sein schienen, in eine Gruppe zusammen und bezeichnete sie als Tuberkulide. Seither wurde diese Gruppe von mehreren Autoren ohne genügenden Grund ungemein ausgedehnt, so daß manche z. B. sogar die Pernionen hierher zählen. Ich habe derzeit keinen Grund, auf diesen Teil der Frage einzugehen. Zu den papulo-nekrotischen, akneiformen Tuberkuliden zurückkehrend, werden wir uns im Anschlusse an unsere Fälle beschäftigen: erstens mit der Frage des Zusammenhanges dieser Fälle mit der Tuberkulose, zweitens mit dem Nachweise, daß der Standpunkt Barthélemys, daß es sich nämlich um zwei Krankheiten handle, nicht aufrecht zu halten ist. Schließlich werden wir uns noch mit einigen klinischen Eigentümlichkeiten dieser Krankheitsformen und mit der Pathogenese der Hautveränderungen beschäftigen.

Was den Zusammenhang mit der Tuberkulose anbelangt, waren meiner im ersten Bande des Mračekschen Handbuches der Hautkrankheiten (S. 460) im Jahre 1901 mitgeteilten Berechnung gemäß von den bis zu jener Zeit publizierten 41 Fällen 20 tuberkulös. Von den hier mitgeteilten 10 Fällen konnten in 7 sichere Zeichen der Skrophulo-Tuberkulose in der Lunge bzw. in den Lymphdrüsen, an der Haut oder in den Knochen nachgewiesen werden. In einem schon früher mitgeteilten Falle entstanden den beschriebenen ähnliche, tief sitzende Herde, gleichzeitig mit miliaren Lupusherden der Haut. Von insgesamt 11 Fällen konnte daher in 8 die Tuberkulose klinisch nachgewiesen werden. Diese auffallend häufige Koinzidenz spricht in hohem Grade für den tuberkulösen Ursprung. Ein sehr schwerwiegendes Argument für die Richtigkeit dieser Annahme liefert die Tatsache, daß die beschriebenen Veränderungen in einzelnen Fällen gleichzeitig mit sicher tuberkulösen Veränderungen der Haut (Lupus, Skrophuloderma) entstanden. (Siehe den 5. Fall sowie den früher mitgeteilten Fall von Lupus miliaris.)

Der Nachweis des Tuberkelbazillus ist bisher bloß in zwei Fällen gelungen (Philippson, Mac Leod und Ormsby); die lokale Tuberkulinreaktion war in einigen Fällen positiv; im Falle Philippsons war auch die Tierimpfung (in das Auge eines Kaninchens) von positivem Erfolge. Ich habe schon früher zwei Fälle mit Mikroskop und Tierversuch untersucht; der Erfolg war ein negativer. Die meisten Forscher hatten mit dem Nachweise des Tuberkelbazillus in loco nicht mehr Glück als ich. Die Laboratoriumsuntersuchung ergab daher nur sehr wenig

verwertbare Resultate. Um so wichtiger sind daher die Resultate der klinischen Untersuchung, welche den tuberkulösen Ursprung der papulo-nekrotischen, akneiformen Tuberkulide beweisen.[1]

Auf die Frage, ob die Fälle mit tiefsitzenden Herden von den mit oberflächlichen Herden einhergehenden Fällen abzusondern und als eine besondere, von der Tuberkulose unabhängige Krankheitsform anzuerkennen seien, geben unsere Fälle eine bestimmte Antwort in dem Sinne, daß diese Unterscheidung nicht begründet sei. In meinen Fällen kamen die tiefen und oberflächlichen Veränderungen beisammen vor. (Siehe insbesondere die Fälle 2, 3, 4, 5 und 7.) Und andrerseits entstanden in dem Falle von Lupus miliaris in der Tiefe der Haut sitzende Herde gleichzeitig mit typischen tuberkulösen Hautveränderungen, nämlich mit den Herden des miliaren Lupus. Nach Barthélemy und seinen Anhängern sollen aber diese Krankheitsfälle auch schon aus dem Grunde von der oberflächliche Herde erzeugenden Form zu trennen sein, weil bloß die letzteren tuberkulösen Ursprunges sind. In dem erwähnten Falle ist aber der tuberkulöse Ursprung der tief sitzenden Knoten durch die klinische Beobachtung mit voller Sicherheit bewiesen. Auch diese Basis der Unterscheidung entfällt daher.

Von den klinischen Eigentümlichkeiten der nekrotisierenden akneiformen Tuberkulide hebe ich bloß diejenigen hervor, welche für den hämatogenen Ursprung sprechen. Diese sind: das Auftreten in Schüben, das meist in symmetrischen Hautregionen und zu mehreren erfolgende Auftreten der Herde, und zwar an den Prädilektionsstellen der Embolien, nämlich an den Extremitäten und am Kopfe. An den Extremitäten erkranken auch in erster Reihe die Streckseiten und zwar die der Ellenbogen, der Knie, der Handrücken und der Finger, von welchen bekannt ist, daß sie von hämatogenen Veränderungen mit Vorliebe heimgesucht werden. Übrigens haben mehrere Autoren auch den histologischen Nachweis geliefert, daß der Prozeß von den Blut-

[1] Ich kann die Koinzidenz mit dem Lupus erythematodes nicht unerwähnt lassen, welche von einigen Autoren erwähnt wird. Angenommen, daß in diesen Fällen wirklich Lupus erythematodes und nicht ein anderer tuberkulöser Prozeß vorhanden war, könnte diese Koinzidenz beweisen, daß auch andere Krankheitserreger auf embolischem Wege den akneiformen Tuberkuliden ähnliche Hautveränderungen erzeugen können. Doch wird diese Frage dadurch kompliziert, daß manche auch den Lupus erythematodes für eine Form der Hauttuberkulose halten. Gerade das gemeinsame Auftreten mit den akneiformen Tuberkuliden wird für die Richtigkeit dieser Auffassung verwertet. Diese Frage ist noch nicht spruchreif.

gefäßen ausgeht (Philippson, Török, Alexander und andere). Schließlich muß ich noch die Tatsache hervorheben, daß die Hautveränderungen der akneiformen Tuberkulide ein geringes Volumen besitzen und von selbst heilen. Die Gutartigkeit des lokalen Prozesses ist nämlich für sämtliche hämatogene Hauttuberkulosen charakteristisch. Allerdings ist ihr Grad ein verschiedener.

In einzelnen von meinen Fällen kam das nekrotisierende, akneiforme Tuberkulid mit andern Formen der Hauttuberkulose zusammen vor. Diese Koinzidenz will ich noch besonders hervorheben. Im vierten Falle verdient das gleichzeitige Auftreten eines Erythema indurativum, im fünften Falle eines Lupus der linken Gesichtshälfte und in einem früher mitgeteilten Falle eines Lupus miliaris des Gesichtes besondere Beachtung.

V. Erythema indurativum (Bazin).

Fall 1. F. H., 18 Jahre alt, Schneiderin. Ihre Eltern leben und sind gesund. Ebenso acht Geschwister. Ein Bruder starb angeblich an Lungentuberkulose. Die skrofulösen Halsdrüsen unserer Patientin wurden in ihrem zehnten Lebensjahre exkochleiert. Die Stelle dieser Operation verrät derzei eine 18 cm lange Narbe an der linken Seite des Halses.

Die gegenwärtige Erkrankung begann vor drei Jahren. An der Außenseite der Mitte des rechten Unterschenkels entstand ein roter Knoten, welcher so lange wuchs, bis er so groß wurde wie ein kleiner Apfel. Dieser Knoten war anfangs härter und brannte und juckte in der ersten Zeit. In diesem Zustande blieb er ungefähr drei Monate lang, dann verkleinerte er sich langsam und besteht auch noch derzeit. Ein Jahr später bemerkte die Kranke, daß an der Innenseite des unteren Drittels des linken Unterschenkels ein ähnlicher Knoten entstand, welcher in unverändertem Zustande zwei Monate lang bestehen blieb. Zur selben Zeit traten auch am rechten Unterschenkel mehrere Knoten auf, welche sich nach zwei- bis dreimonatlichem Bestande zurückbildeten. Zuletzt traten im Frühjahr d. J. am linken Unterschenkel Knoten auf, welche seither zusammenflossen.

Status praesens am 1. Juni 1906: Die Haut des linken Unterschenkels ist vom mittleren Drittel bis zum Knöchel braunrot gefärbt und besonders an der Streckseite ödematös. Die Hornschicht ist stellenweise etwas gesprungen. Entlang der Tibia und nach innen von derselben ist ein fast bretthartes, etwa kinderhandgroßes Infiltrat zu tasten, welches bloß auf das Corium beschränkt ist. Neben diesem Infiltrate ist an der Beugeseite ein kleineres, walnußgroßes Infiltrat zu tasten, welches bis in das Unterhautbindegewebe verfolgt werden kann. Weiter nach oben von letzterem findet sich eine ähnliche haselnußgroße Veränderung. 2 cm weit über derselben ist ein den andern ähnliches, jedoch nur kleinhaselnußgroßes Infiltrat vorhanden, welches mit normaler Haut bedeckt ist. Das letzterwähnte Infiltrat nimmt die tieferen Schichten der Cutis und die obere Schicht des Unterhaut-

zellgewebes ein; über demselben lassen sich die oberflächlichen Schichten der Cutis leicht runzeln.

In der oberen Hälfte der Beugeseite des linken Unterschenkels ist ein kleinfingerlanger Strang zu tasten, welcher anfangs fadenförmig ist, später immer dicker wird und zu einem fast nußgroßen Gebilde anschwillt, dann wieder so dünn wird wie ein Federkiel und sich schließlich auf Haselnußgröße verbreitert. Die Oberfläche dieses Stranges ist überall glatt und flach. Über demselben läßt sich die oberflächliche Schicht der Cutis stellenweise in feine Fältchen zusammenschieben. Der verdickte Strang verläuft im Unterhautzellgewebe und in den unteren Schichten der Lederhaut. Auf der Streckseite ist die Haut gleichmäßig braunrot, während an der Beugeseite in der Umgebung der Knoten braunrote fleckige Hyperämie zu sehen ist.

Im unteren Drittel des rechten Unterschenkels in der Gegend über dem linken Knöchel ist ein haselnußgroßer, mit normaler Haut bedeckter, aus dem oberen Anteil der subkutanen Schicht in die Cutis übergehender, sehr derber Knoten zu tasten, über welchem die oberflächlichste Schicht der Cutis kaum gerunzelt werden kann. Dieser Knoten war der erste und besteht schon seit drei Jahren. Früher war er empfindlich, derzeit ist er vollständig unempfindlich.

Fall 2. R. P., 24 Jahre alt. Der Vater der Kranken starb an einem Herzleiden, ihre Mutter sowie vier Geschwister leben und sind gesund. Seit ihrem sechsten Lebensjahre befindet sie sich in einem Kloster und ist wenig im Freien. Vor vier Jahren erkrankte sie an einem Lungenspitzenkatarrh und ist seither sehr von Kräften gekommen. Sie war wegen ihres Lungenleidens mehrfach im Gebirge (in der Tatra, in Marcilla). Seit einem Jahre ist der Lungenkatarrh geschwunden. Das Hautleiden begann vor vier Jahren. Damals traten plötzlich am linken Unterschenkel rote Flecken auf. Diese wandelten sich allmählich in Knoten um, welche sich »öffneten« und im Laufe eines halben Jahres zuheilten. Zwei Jahre hindurch entstanden keine neuen Herde. Die gegenwärtig sichtbaren traten vor etwa einem halben Jahre auf, und zwar jetzt auch auf dem rechten Unterschenkel.

Status praesens am 1. März 1909: An der Streckfläche des unteren Drittels des linken Unterschenkels ist ein guldenstückgroßes, scharf umrandetes, bis in das Unterhautzellgewebe reichendes Geschwür sichtbar, dessen Grund dunkelrot ist, und welches ein dünnes Sekret produziert. Das Geschwür besteht seit zwei Monaten. In seiner Nachbarschaft befinden sich drei erbsengroße, in das subkutane Gewebe eingebettete und mit der Lederhaut verwachsene sehr derbe runde Knoten, über welchen die Haut blaß-rosigrot ist. Auf einer entsprechenden Stelle des rechten Unterschenkels sind drei ähnliche Knoten vorhanden. Überdies sind beiderseits auch je zwei weiße Narben sichtbar.

Therapie: Röntgenbestrahlung in Abständen von drei, vier und fünf Wochen. Nach drei Expositionen war das Geschwür vernarbt und die Knoten verschwunden. — Im Juli des letzten Jahres habe ich die Patientin wieder gesehen. Sie hatte seit einigen Wochen wieder einige neue Knoten, gegen welche ich wieder eine Röntgenbehandlung empfahl.

Charakteristisch für das Erythema indurativum (Bazin) tuberkulösen Ursprungs ist in diesen Fällen die Lokalisation der tief entstehenden

großen, derben, embolischen Herde an den unteren Extremitäten, der auffallend lange Bestand derselben (von 2—3 Monaten bis zu 3 Jahren), im ersten Falle auch der derbe venöse Strang an der Beugeseite des linken Unterschenkels und die anderen auf Tuberkulose hindeutenden Symptome (skrofulöse Halsdrüsen, Lungenspitzenkatarrh, ein Bruder der ersten Patientin an Tuberkulose gestorben). Auch das Geschlecht und das Alter der Kranken entspricht dem Krankheitsbilde des Erythema indurativum, welches bekanntermaßen meist bei jungen Mädchen aufzutreten pflegt. Ich habe im vergangenen Jahre noch drei Fälle von Erythema indurativum Bazin beobachtet, zwei an meiner Abteilung — diese werden binnen kurzem von Dr. Leopold mitgeteilt werden — und einen an der Abteilung von Prof. Goldzieher. In allen drei Fällen war Tuberkulose vorhanden. Besonders interessant war der Fall von der Abteilung Prof. Goldziehers, weil bei diesem gleichzeitig Augenveränderungen tuberkulöser Natur an der Konjunktiva und an der Kornea nachweisbar waren.

Erwähnenswert ist, daß im vierten der oben beschriebenen Fälle von akneiformem Tuberkulide an den Extremitäten Herde auftraten, welche dem Erythema indurativum entsprachen; an andern Stellen aber oberflächliche papulo-nekrotische Herde von geringerer Ausdehnung. Der im zehnten Falle der akneiformen Tuberkulide am rechten Unterarme beschriebene haselnußgroße Knoten weist ebenfalls die Charaktere des Erythema indurativum auf. Allerdings ist seine Lokalisation nicht die gewohnte. Doch haben auch schon andere an den oberen Extremitäten Erythema indurativum gesehen. Diese Koinzidenz spricht in hohem Maße dafür, daß ein Teil der Fälle von Erythema indurativum den tuberkulösen Erkrankungen zuzuzählen ist. Koinzidenzen mit papulo-nekrotischen Tuberkuliden haben auch andere gesehen (z. B. Fox, Galloway, Johnston). Wichtig und besonders hervorzuheben ist das gleichzeitige Auftreten, was in hohem Maße für die Identität der Ätiologie spricht, welche auch durch einige andere Beobachtungen bewiesen wird. Solche sind die lokale Tuberkulinreaktion, welche Jadassohn, Mantegazza, Harttung, Carle, Alexander und Söllner beobachtet haben, und die von Thibierge und Ravaud mit positivem Erfolge ausgeführten Impfversuche auf Tiere.

Überblicken wir schließlich noch einmal die Fälle, in welchen verschiedene Formen von Hauttuberkuliden gleichzeitig nebeneinander aufgetreten waren, so erhalten wir ein neues Argument für die Lösung

einer der auf die Tuberkulide bezüglichen Fragen. Bekanntlich wird von den Erscheinungsformen der Hauttuberkulose der Lupus, das Skrophuloderma, die miliare Hauttuberkulose und das sog. tuberkulöse Geschwür durch die Einwirkung des Tuberkelbazillus in loco erzeugt, und an der Stelle der Hautveränderung ist auch der Bazillus vorhanden, dort ist er mikroskopisch und durch Tierimpfung nachweisbar. Bezüglich der andern Formen der Hauttuberkulose, welche unter dem Namen der Tuberkulide zusammengefaßt werden, ist dies noch immer strittig. Viele glauben auch heute noch, daß die Tuberkulide infolge einer Toxinwirkung entstehen, welche von den im Innern des Organismus befindlichen Bazillen ausgeht. Mit dieser Annahme wollte man die lokale Gutartigkeit der Tuberkulide, die geringe Ausdehnung ihrer Herde, ihre geringe Neigung zum Wachstum erklären. Demgegenüber ist hervorzuheben, daß die hämatogene Hauttuberkulose im allgemeinen durch ihre Gutartigkeit charakterisiert wird. Die Herde des hämatogenen Hautlupus sind klein, mitunter bloß miliar (s. unseren Fall von miliarem Lupus), ihr Wachstum ist ein geringes und sehr langsames, die Herde des hämatogenen Skrophuloderma, mitunter auch die des Lupus, können spontan heilen (s. den ersten Fall von Skrophuloderma). Die Unterschiede zwischen den Tuberkuliden und den echten Tuberkulosen der Haut, von manchen Autoren so sehr hervorgehoben, sind demnach nicht sehr ausgesprochen und keinesfalls von größerer Bedeutung.

Der obigen Auffassung gegenüber wurde von anderen die Ansicht vertreten, daß die Hauttuberkulide durch direkte Einwirkung von Tuberkelbazillen auf das Hautgewebe hervorgerufen werden, und als Stützen dieser Auffassung wurden folgende Argumente angeführt:

1. In ein bis zwei Fällen gelang es, in dem Gewebe der Haut Bazillen nachzuweisen und dieselben auf Tiere zu übertragen (siehe weiter oben beim akneiformen Tuberkulid und beim Erythema induration). 2. Juliusberg beobachtete, daß sich einzelne akneiforme Herde zu typischem Lupus umwandelten, während sich die übrigen zurückbildeten. 3. Manche Autoren haben Übergangsformen zwischen den akneiformen Tuberkuliden und dem Lupus vulgaris, dem Erythema indurativum und dem Skrophuloderma beobachtet. 4. Die histologische Struktur der Hautveränderungen ist mitunter genau dieselbe, wie die des tuberkulösen Gewebes, meist ist sie derselben auffallend ähnlich. Diesen Argumenten können wir ein weiteres anschließen und dieses ist das gleichzeitige Auftreten der Tuberkulide mit typischer Haut-

tuberkulose, wie im 5. Falle der akneiformen Tuberkulide oder im Falle von miliarem Lupus.

Das gleichzeitige Auftreten und die oben aufgezählten Untersuchungsresultate erlauben keine andere Schlußfolgerung als die, daß die Tuberkulide ihr Entstehen der unmittelbaren Einwirkung der Bazillen verdanken. Da aber, wie unsere oben auf Seite 659 mitgeteilte vierte Krankengeschichte lehrt, die Hautveränderungen des akneiformen Tuberkulides und die des Erythema indurativum zu gleicher Zeit entstehen können, gilt diese Schlußfolgerung auch für letztere Krankheitsform. Das Erythema indurativum entsteht demnach ebenfalls infolge unmittelbarer Einwirkung des Tuberkelbazillus auf das Hautgewebe.

Ich glaube, daß wir aus dem gleichzeitigen Auftreten der verschieden großen, in verschiedenen Schichten der Haut gelagerten Herde von verschiedener Intensität noch einen Schluß zu ziehen berechtigt sind, und zwar den, daß die Tuberkelbazillen, durch welche diese Herde erzeugt werden, von gleicher Qualität und Virulenz sind. Man hat die Unterschiede in der Intensität des Krankheitsprozesses, im Grade der Nekrose, im Heiltriebe auch auf die Weise zu erklären versucht, daß man annahm, daß Differenzen in der Virulenz der Tuberkelbazillen beständen, ja, man nahm sogar an, daß die milder verlaufenden Herde vielleicht von Tuberkelbazillenleichen erzeugt werden. Wenn wir unsere Fälle überblicken, können wir feststellen, daß zu gleicher Zeit, während desselben Anfalles entstanden: Herde von miliarem Lupus und von subkutanem akneiformem Tuberkulid, Skrophuloderma- und Lupusherde (im dritten Falle von Skrophuloderma), akneiforme Tuberkulide und Erythema indurativum (im vierten und neunten Falle der akneiformen Tuberkulide), Lupus vulgaris und akneiforme Tuberkulide (im fünften Falle). Die Annahme, daß die gleichzeitig entstandenen, verschiedenen Herde durch Bazillen verschiedener Qualität erzeugt wurden, ist eine sehr unwahrscheinliche, besonders wenn wir in Betracht ziehen, daß von den gleichzeitig entstandenen Herden die ähnlich lokalisierten, d. h. die in derselben Schichte der Haut sitzenden Herde, die gleiche Struktur und gleichen Verlauf aufweisen. Die Ursache der Unterschiede muß daher anderswo gesucht werden, und es ist sehr wahrscheinlich, daß nebst andern allgemeinen und lokalen Ursachen auch die Lokalisation des Embolus, also der Umstand von Bedeutung ist, ob die Tuberkelbazillen in oberflächlicheren oder tiefer gelegenen, in größeren oder kleineren Blutgefäßen haften geblieben sind.

Aus der pathologisch-anatomischen Anstalt des städtischen Krankenhauses im Friedrichshain-Berlin.

Über die Genese der Infektion des Urins mit Typhusbazillen beim Abdominaltyphus und über akute typhöse Prostatitis und Spermatocystitis.[1]

Von

Prof. Dr. Ludwig Pick-Berlin.

(Mit 1 Tafel.)

Der letzte und wichtigste Fortschritt in der Epidemiologie des Abdominaltyphus liegt in der Erkenntnis von der hohen Bedeutung der Kontaktinfektion. Während nach dem Sturz der alten lokalistischen Pettenkoferschen Lehre als Infektionsquelle in erster Linie die infizierte Umgebung des Menschen in Gestalt der »gemeinsamen Vehikel« (Wasser, Milch, Nahrungs- und Genußmittel usw.) beansprucht war und auf die direkte Übertragung nur die vereinzelten Krankheitsfälle bezogen wurden[2], gilt jetzt unter dem Einfluß Robert Kochs und seiner Schule ganz analog den Verhältnissen bei der Ruhr und bei der Cholera die Kontaktinfektion mit ihren in praxi fast unbegrenzten Abarten der direkten und indirekten Übertragung als die »verbreitetste und gefährlichste Form der Typhus-Ansteckung«, die auf »kurzen Wegen von Person zu Person«, namentlich unter ländlichen Verhältnissen, Epidemien selbst von hervorragender Ausbreitung auszulösen vermag.[3] Die Grundquelle aller Kontaktinfektionen ist naturgemäß der Typhuskranke selbst, und die Erkenntnis der allgemeinen Bakteriämie beim Typhus mit der Verschleppung der Typhusbazillen in alle Organe macht es verständlich, daß die Typhusbazillen mit allen Se- und Exkreten (Galle, Faeces, Urin,

[1] Nach einem Vortrag im Verein f. innere Medizin und Kinderheilkunde zu Berlin vom 4. Juli 1904.

[2] Vgl. z. B. bei F. Neufeld, Typhus, in Kolle-Wassermanns Handbuch der pathogenen Mikroorganismen. 1902, Bd. 1, S. 297.

[3] Vgl. Kutscher, Abdominaltyphus; l. c. 1906, Ergänzungsband, H. 1; P. Frosch, Die Grundlagen und ersten Erfahrungen in der modernen Typhusbekämpfung. Klin. Jahrb. 1907, Bd. 17. H. 2; ferner z. B. Noetel, Die Typhusepidemie im Landkreise Beuthen O.-S. im Jahre 1900. Zeitschrift f. Hygiene und Infektionskrankheiten, Bd. 47, S. 211; Musehold, Vierteljahrsschrift f. öffentl. Gesundheitspflege, 1903, Nr. 24; Meinecke und Schumacher, Zur Kenntnis der Typhuskontaktepidemien. Klin. Jahrb. 1909, B. 61, H. 2.

Sputum) oder mit den entzündlichen und eitrigen Abscheidungen bei den mannigfachen »gelegentlichen Lokalisationen« den Körper verlassen können, so daß[1] »in praxi der ganze Körper des Typhuskranken infektiös sein kann«. Immerhin übernehmen bei der Verbreitung der Krankheit zweifellos Stuhl und Urin die Hauptrolle. Ist die Kenntnis von der Infektiosität der Typhusstühle in einer der Bekämpfung der Krankheit höchst förderlichen Weise allgemein popularisiert, so ist dies eigentümlicherweise hinsichtlich der Infektiosität des Typhusurins bisher nicht der Fall, und Kutscher bemängelt mit Recht, daß trotz der von den Ärzten wohlgekannten Gefahr des Typhusurins für dessen Desinfektion oft in höchst unzureichender Weise gesorgt wird. Und doch steht außer Zweifel, daß dem infizierten Typhusurin für die Verbreitung der Krankheit mindestens dieselbe Bedeutung zukommt wie den Faeces.

Das Studium der Bakteriurie beim Typhus, das in intensiver Weise erst seit der bekannten Arbeit Petruschkys (1898)[2] einsetzt, hat im letzten Ende durch Raubitscheks[3] Untersuchungen zu dem Ergebnis geführt, daß die Typhusbazillen in allen Fällen mit dem Harn ausgeschieden werden[4], daß die Ausscheidung in keinem Zusammenhang mit der Schwere des Falles steht und daß sie auch insofern von dem Stadium der Krankheit in großen Grenzen unabhängig ist, als sie entgegen vielfachen früheren Feststellungen nicht erst regelmäßig gegen Ende der zweiten Woche oder nach der Entfieberung, in der Rekonvaleszenz auftritt, sondern schon zur Zeit der Roseola, ja, vor dem Ausbruch der Roseola erfolgen kann. Erwägt man, daß diese Ausscheidung häufig in ganz außerordentlich bedeutenden Mengen — Petruschky zählte in 1 ccm Urin 172 Millionen Keime — und in Reinkultur geschieht, daß sie ohne Behandlung auch nach Ablauf aller sonstigen klinischen Symptome nicht leicht erlöscht und sich selbst monatelang unvermindert erhalten kann, daß die Aus-

[1] Kutscher, l. c. S. 194.

[2] Petruschky, Über Massenausscheidung von Typhusbazillen durch den Urin von Typhusrekonvaleszenten und die epidemiologische Bedeutung dieser Tatsache. Zentralbl. f. Bakteriol., 1898, Bd. 23, S. 577.

[3] Hugo Raubitschek, Zur ätiologischen Diagnose des Typhus abdominalis. Wien. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 5, S. 131.

[4] Die Angaben früherer Untersucher schwanken zwischen 23 und 50 %; vgl. Vas, Maione, Brown, Wassiljef, Pfister bei W. Fromme, Ätiologie des Typhus und Paratyphus in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der allgem. Pathologie usw. 1909, Jahrg. XIII, Abt. 1, S. 56.

scheider bei Mangel sonstiger Symptome als gesund und ungefährlich gelten, und endlich Verunreinigungen mit dem Stuhle leichter verhindert und bemerkt werden als mit dem Urin, so erhellt ohne weiteres die besondere Gefährlichkeit des Typhusurins. Dazu kommt, daß der infizierte Urin wiederum auf dem Lande leicht Brunnen, Teiche oder Wasserläufe, die Trink-, Bade- und sonstiges Gebrauchswasser, so auch das Zusatzwasser für die Milch, liefern, verunreinigt. Er entwickelt so neben den oben genannten Möglichkeiten der eigentlichen Kontaktinfektion auf dem Umwege der Wasserverseuchung weitere Gefahren.

Eine erhöhte Bedeutung wurde der Kontaktinfektion beim Typhus bekanntlich durch die Feststellung der Typhusbazillenträger und besonders der »Dauerausscheider« (chronischen Bazillenträger, Dauerträger, Typhusträger, Dauerbazillen- und Dauerkeimträger) erschlossen.[1]

[1] Auf die Unstimmigkeiten der Nomenklatur in diesem Punkte hat vor kurzem Hetsch (Die Verbreitung übertragbarer Krankheiten durch sog. »Dauerausscheider« und »Bazillenträger«. Sammelreferat. Zentralbl. f. Bakteriologie. 1904, Bd. 43, Referate. S. 161) hingewiesen. In den im Auftrag des preußischen Kultusministeriums erstatteten Referaten werden beim Typhus als »Bazillenträger«, entsprechend den Bazillenträgern bei Diphtherie, den Vibrionenträgern bei Cholera, den Kokkenträgern bei der epidemischen Genickstarre, diejenigen klinisch Gesunden, d. h. von irgendwie manifester Erkrankung Freibleibenden bezeichnet, bei denen die gelegentliche bakteriologische Untersuchung Typhusbazillen feststellt [»bloße Bazillenträger« bei Neufeld l. c., »eigentliche Bazillenträger« bei Fromme l. c., allgemein »Keimträger« bei Trautmann (Ätiologie des Typhus in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der allgem. Pathologie usw., 1903, Jahrg. IX, Abt. 2, S. 102), »gesunde Bazillenträger« bei Kutscher l. c.], als »Dauerausscheider« alle diejenigen, die Typhusbazillen längere Zeit nach der Rekonvaleszenz ausscheiden. — »Abweichend von der üblichen wissenschaftlichen Nomenklatur« (Hetsch l. c.) sind für die Untersuchungsanstalten in den Reichslanden, der Pfalz und der Eifel Typhusbazillenträger diejenigen Individuen, die nach Beginn der Typhus-Rekonvaleszenz bzw. dem Ablauf des letzten Rezidivs bis zu zehn Wochen oder auch drei Monaten Typhusbazillen entleeren (Forsters »zeitliche Bazillenträger«), Dauerausscheider solche, die mindestens zehn Wochen bzw. drei Monate nach den genannten Terminen die Bazillen ausscheiden. — Nach Leube (Spezielle Diagnose der inneren Krankheiten. 7. Aufl., 1909, Bd. 2, S. 549) gäbe es auch Dauerausscheider, die ohne klinisch manifest gewordene Erkrankung »längere Zeit, sogar jahrelang, wie es scheint, mit den Faeces Typhusbazillen entleeren«. — Fromme hält (l. c. S. 51) wohl mit Recht eine strenge Scheidung der gesunden Bazillenträger in zwei Klassen, solche, die sich aus den Typhus-Rekonvaleszenten rekrutieren, und solche, die nachweislich keine klinischen Krankheitserscheinungen dargeboten haben, praktisch für bedeutungslos. Zu-

Hier werden nach überstandenem Typhus die Typusbazillen in kolossalen Mengen und fast in Reinkultur jahrelang, z. B. in den Fällen bei Gregg[1] 52 Jahre, bei Kutscher[2] 42 Jahre, mit den Faeces entleert. Nach den Berechnungen von Frosch an einem Gesamtmaterial von 6708 Fällen werden von den erkrankt Gewesenen 2,15% zu Bazillenträgern (im Sinne der Untersuchungsanstalten; vgl. Anm.), 2,47% zu Dauerausscheidern.

Die zahlenmäßigen Angaben über die Gefährlichkeit dieser Typhusbazillenträger gehen zwar in ziemlich bedeutenden Grenzen auseinander. Nach Fromme werden im Durchschnitt etwa 20%, nach Forster[3] sogar 27% sämtlicher Typhusfälle durch Bazillenträger bedingt; Frosch konnte dagegen nur 4,11% der Typhuserkrankungen überhaupt auf Bazillenträger sicher zurückführen, so daß, wie z. B. auch Liefmann[4] hervorhebt, die Beteiligung der Bazillenträger an der Typhusverbreitung hinter der der akut Erkrankten stark zurückbleibt, ohne daß bisher ein bestimmter Grund dafür sich anführen läßt. In jedem Falle aber bedeuten unter den Bazillenträgern namentlich die Dauerausscheider eine ernste Gefahr für die Individuen, die täglich fortgesetzt mit ihnen in Berührung treten. Hier sind beispielsweise die Fälle von Friedel[5] oder Soper[6] zu nennen, in denen durch Köchinnen als Dauerausscheiderinnen in 8 bzw. 10 Jahren in verschiedenen Familien Dutzende von Typhuserkrankungen veranlaßt waren.

Ist nun die Typhusbazillenträgerfrage bisher ausschließlich unter Rücksicht auf die Darmdejekte verfolgt, so ergibt sich in steigendem

---

dem ist bei dem Vorkommen des Typhus levissimus und afebrilis die Auslese der »ohne klinische Erkrankung« Typhusbazillen Ausscheidenden von immerhin nur bedingter Zuverlässigkeit. — Alle genannten Kategorien sind jedenfalls im allgemeinen Sinne Bazillenträger oder Keimträger.

[1] Gregg, Ein Typhusbazillenträger, 52 Jahre nach Erholung vom Typhus abdominalis. Boston med. and chirurgic. journ. 1908, Nr. 3, ref. Münch. med. Wochenschr. 1908, Nr. 38, S. 2006.

[2] l. c. S. 190.

[3] Forster, Die Typhusbekämpfung im Elsaß. Vortrag im unterelsäss. Ärzteverein in Straßburg am 24. November 1906. Ref. Münch. med. Woch., 1907, Nr. 1, S. 49.

[4] Liefmann, Beitrag zur Behandlung der Bazillenträger. Münch. med. Wochenschr., 1909, Nr. 10, S. 509.

[5] Friedel (zit. bei Frosch, l. c.), Zeitschr. f. Medizinalbeamte. 1907, Heft 6.

[6] Soper, Wirkung eines chronischen Typhusbazillenträgers. Journ. of the amer. med. assoc., 1907. Nr. 24. Ref. Dtsche. med. Wochenschr., 1907, S. 1148.

Maße die Notwendigkeit, auch für den Urin die parallelen Verhältnisse nicht außer acht zu lassen. Zwar ist bisher nicht bekannt, ob und in welchem Umfange gesunde Keimträger Typhusbazillen auch mit dem Urin oder vielleicht nur mit dem Urin ausscheiden, oder inwieweit bei den ganz leichten, latent verlaufenden Fällen eine Urininfektion erfolgt. Sicher aber ist in denjenigen Individuen, die noch Monate nach der Rekonvaleszenz bei sonstigem Wohlbefinden Typhusbazillen mit dem Urin ausscheiden, ohne weiteres ein Gegenstück zu den »zeitlichen« Kot-Typhusbazillenträgern gegeben, und es fehlt vor allem auch nicht an Urin-Typhusdauerträgern. Es gibt sicher Individuen, die nach einem Typhus[1] mit dem Urin — und nur mit dem Urin — viele Monate und selbst jahrelang Typhusbazillen entleeren und in genau derselben Weise für ihre Umgebung gefährlich werden wie in den eben zitierten Fällen die Kot-Typhusdauerträger. Hier ist nicht, wie sonst, die Gallenblase, sondern ausnahmsweise der Harnapparat der letzte Schlupfwinkel der Typhusbazillen im Organismus, und der Bazillenträger selbst erscheint hier vom Harnapparat aus in derselben Weise unter einer gewissen Gefahr, wie Kamm[2] dies neuerdings für die Kot-Typhusdauerträger ausführt. Am krassesten tritt diese Eigengefährdung der Dauerausscheider in dem tödlich verlaufenen Falle Levy-Kaisers[3] von Autoinfektion einer Bazillenträgerin hervor. So ist auch bei diesen Urin-Typhusdauerträgern mit der Möglichkeit des Übertritts der Bazillen in das Blut zu rechnen. Umgekehrt ist bei ihnen für die Schleimhäute der Harnwege eine »lokale aktive Immunität« im Sinne Wassermann-Citrons in derselben Weise anzunehmen, wie sie diese Autoren für die Schleimhaut der Gallenwege und des Darms bei den Kot-Typhusdauerträgern bestehen lassen.

Jedenfalls ist es danach für die Feststellung der chronischen Bazillenträger nicht nur »empfehlenswert«[4], sondern sicherlich not-

[1] Auch bleibt zu untersuchen, ob auch ohne jede klinische Erscheinung von Typhus Urin-Typhusdauerträger gefunden werden; vgl. z. B. unten den betreffs der Identifizierung der Typhusbazillen allerdings nicht ganz gesicherten Fall Houstons.

[2] Wilhelm Kamm, Gefährdung des Typhusbazillenträgers durch die eigenen Typhusbazillen. Münch. med. Wochenschr., 1909, Nr. 20, S. 1011.

[3] Levy und Kaiser, Befunde bei der Autopsie eines Typhusbazillenträgers. — Autoinfektion. — Über die Behandlung der Leiche. Arbeiten aus kaiserl. Gesundheitsamt, 1907, Bd. 25, Heft 1, S. 254—258.

[4] Vgl. Kutscher, l. c. S. 200.

wendig, die bakteriologischen Untersuchungen in jedem Falle auch auf den Harn auszudehnen. In besonders markanter Art beweist dies eine neuerdings von Niepraschk[1] mitgeteilte Beobachtung. Bei der systematischen Ermittelung der Ursache für fortgesetzte Typhusinfektionen in der Kaserne eines Artillerieregiments in Wesel wurde schließlich ein 31jähriger, im übrigen vollkommen gesunder Sergeant festgestellt, der vor sieben Jahren einen ziemlich schweren, von einem Rezidiv gefolgten Typhus durchgemacht hatte und mit dem Urin — die Faeces waren frei — die Typhusbazillen »fast in Reinkultur« ausschied. Er hatte in der Kaserne nicht weniger als 28 Infektionen verursacht, von denen 5, also rund 18%, tödlich ausgingen.

Eine bemerkenswerte Differenz zeigt sich allerdings zwischen den Kot- und den Urin-Typhusbazillenträgern in praktisch-therapeutischer Beziehung. Für die Kot-Typhusbazillenträger und insbesondere die Dauerausscheider sind alle Versuche gescheitert, ihnen auf medikamentösem oder serotherapeutischem Wege, etwa nach dem Vorschlage R. Kochs durch aktive hochgetriebene Immunisierung oder durch Einführung agglutinierenden Typhusserums per os (Friedel) oder neuerdings gar mit der ultima ratio eines chirurgischen Eingriffs beizukommen. Für die Urin-Bazillenträger — sei es die kurzfristigen in der Rekonvaleszenz oder die Dauerausscheider — besitzen wir ein geradezu souveränes Mittel im Urotropin, das nur höchst selten versagt.[2]

Die Mißerfolge insbesondere der von Dehler[3] inaugurierten chirurgischen Therapie der Kot-Typhusdauerausscheider haben zu einer kritischen Revision unserer Vorstellungen über den Sitz und die spezielle Genese der Typhusbazillendepots bei diesen Individuen geführt, die in einer kompetenten und lehrreichen Darstellung von Eugen Fraenkel[4] vor kurzem gegeben worden ist. Ich möchte

[1] Niepraschk, Beitrag zur Kenntnis der Verbreitung des Typhus durch Dauerausscheider. Zeitschr. f. Hygiene, 1909, Bd. 64, Hft. 3, S. 454.

[2] So z. B. in dem eben genannten Fall Niepraschks, wo nach vergeblichen Versuchen mit Urotropin und Hetralin erst Borovertin-Darreichung den Urin sterilisierte. Nach dem Verschwinden der Typhusbazillen aus dem Urin erloschen auch die Typhusinfektionen in der Kaserne.

[3] Dehler, Zur Behandlung der Typhusbazillenträger. Münchner med. Wochenschrift, 1907, Nr. 16, S. 779 und Nr. 43, S. 2134.

[4] Eugen Fraenkel, Über Typhus abdominalis und seine Beziehungen zu den Gallenwegen. Mitteil. aus dem Grenzgebiet d. Medizin u. Chirurgie, 1909, Bd. 20, Heft 5, S. 898.

das Gebiet mit wenigen Worten darum berühren, weil die hier gültigen Erwägungen eine sehr passende Folie bilden für meine folgenden Erörterungen über die Genese der typhösen Urininfektion.

Zweifellos liegt beim Typhus die Quelle für die Ausscheidung der Bazillen mit den Dejekten keineswegs in dem Darmrohr allein, sondern auch in der Gallenblase, die die Bazillen mit ihrem Inhalt in den Darm absondert. Es ist ferner festgestellt (Chiari), daß beim Typhus von typischer oder atypischer Lokalisation Typhusbazillen regelmäßig oder doch nahezu ausnahmslos in die Gallenblase gelangen. Dorthin können sie, wie die Tierexperimente Dörrs[1], Chiarolanzas[2], Josef Kochs[3] und die von Eugen Fraenkel eingehend kritisierten histologischen Befunde des letzteren Autors beweisen, auf dem »direkten« hämatogenen Wege befördert werden oder aber auf dem »indirekten« hepatischen, sofern sie innerhalb der Leber aus den Blutkapillaren zunächst in die Gallengänge geraten und mit der Lebergalle in die Gallenblase eingeschwemmt werden. Welcher der beiden Wege die größere Quantität der Gallenblase zuführt, ist einstweilen nicht zu sagen. Löle[4] ist übrigens noch jetzt geneigt, für gewisse Fälle das Aufsteigen der Typhusbazillen vom Darm durch den Ductus choledochus nicht absolut ausschließen zu wollen.

Da nach den Experimenten von Blackstein und Welch[5], sowie von Forster und Kayser[6] beim Verschwinden der in den Tierkörper eingebrachten Typhusbazillen die Gallenblasenschleimhaut ihre letzte Aufenthaltsetappe abgibt und wiederum gerade bei den Typhusdauerausscheidern in einem großen Satz chronische Gallenblasenleiden, Gallensteine, Entzündungen und Eiterungen in der

[1] R. Dörr, Experimentelle Untersuchungen über das Fortwuchern von Typhusbazillen in der Gallenblase. Zentralbl. f. Bakteriologie, 1907, Bd. 39, Heft 5.

[2] Raffaele Chiarolanza, Experimentelle Untersuchungen über die Beziehungen der Typhusbazillen zu der Gallenblase und den Gallenwegen. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 62, S. 11.

[3] Josef Koch, Typhusbazillen und Gallenblase. Zeitschr. f. Hygiene, Bd. 62, Heft 1, S. 1.

[4] W. Löle, Typhusbazillenträger und Cholecystektomie. Deutsche med. Wochenschrift, 1909, Nr. 32.

[5] Blackstein u. Welch, Johns Hopkins Hospital Bull. 1899.

[6] Forster u. Kayser, Über das Vorkommen von Typhusbazillen in der Galle von Typhuskranken und »Typhusbazillenträgern«. Münchner med. Wochenschrift, 1905, Nr. 31, S. 1473.

Gallenblase vorliegen, so ist die Gallenblase als die Dauerbrutstätte der Typhusbazillen bei den chronischen Bazillenträgern von Forster und seiner Schule bezeichnet und konsequenterweise die Ausschaltung der Gallenblase durch Ausräumung und Verödung oder durch Vernarbung des Ductus cysticus nach Drainage oder ganz radikal durch Cholecystektomie gefordert worden (Dehler l. c., Forster). Das notorische Vorwiegen der Frauen nicht nur unter den zeitlichen Bazillenträgern mit 60%, sondern vor allem unter den Dauerausscheidern mit 82% (Frosch) (mit 79% nach Forster) wird von Hirsch und Eugen Fraenkel (l. c.) durch die Häufigkeit der Gallensteine, von Löle allgemeiner durch die Gallenstauung in der Gallenblase und deren geringere »Reinigungsmöglichkeit« gerade bei den Frauen begründet, die von Forster prinzipiell vertretene umgekehrte Beziehung, d. h. Cholecystitis und Cholelithiasis als Folge der Ansiedlung von Typhusbazillen, von Frosch als unwahrscheinlich erwiesen. Immerhin kann der Typhusbazillus in der Gallenblase gelegentlich im Verlaufe eines Typhus oder später Entzündungserscheinungen auslösen, in der Mehrzahl leichtere und rückbildungsfähige, seltener intensivere eitriger oder nekrotisierender Art, die zu Steinbildung führen. Doch entsteht allermeist die »Cholecystitis typhosa« als eine sekundäre Entzündung bei bereits vorhandener Cholelithiasis oder als eine Exacerbation schon vorhandener Cholecystitis calculosa, entsprechend der bekannten, auch experimentell (Dmochowski und Janowski, Wirkung des Typhusbazillus, 1895, Ziegl. Beitr. Bd. 17) gesicherten Neigung der Typhusbazillen, sich aus dem zirkulierenden Blut in schon bestehenden Entzündungsherden oder überhaupt einem locus minoris resistentiae anzusiedeln.

So wertvoll die Kenntnis aller dieser neuen und besonderen Beziehungen des Typhusbazillus zur Gallenblase und ihren pathologischen Zuständen ist, so erschöpft sie doch keineswegs gerade die praktische Seite des Problems. Denn die Verödung der Gallenblase oder des Cysticus (Dehlers Fälle) hat ebensowenig wie der Abschluß der Gallenblase durch spontanen Cysticusverschluß (Steineinklemmung bei Löle) oder die Cholecystektomie (Fall Löle) Typhusbazillenträgerinnen (bzw. Paratyphusbazillenträgerinnen[1]) zu sterilisieren vermocht.

Der Grund für diesen glatten Mißerfolg ist ein sehr einfacher. Man hat in einer zu konzentrierten, einseitigen Art die Infektion der

[1] Vgl. die Fälle von Forster und Evers-Muehlens bei Eugen Fraenkel, l. c. S. 914.

Galle mit der der Gallenblase identifiziert[1] und die Infektion der übrigen Gallenwege unberücksichtigt gelassen. Die direkte hämatogene oder die indirekte hepatische Infektion mit Typhusbazillen erfolgt für den ganzen Trakt der Gallengänge genau so wie für die Gallenblase selbst, und die physiologischen Grübchen der gröberen Gallenwege geben vortreffliche »Staubecken« oder »Staubuchten« (Löle) für die Typhusbazillen ab. Hier, vielleicht auch in den Schleimdrüschen der Gänge, finden diese, auch wenn sie sich nicht als Gewebsschmarotzer, sondern — was wahrscheinlicher ist — lediglich in der Gallenflüssigkeit selbst weiterzüchten, sichere Häfen und Schlupfwinkel, in denen der Strom der Galle notwendig immer wieder bazillenhaltige Residuen zurückläßt. So werden auch nach Entfernung der Gallenblase, auch ohne Konkremente, die (Hirsch) »eine besonders lange Lebensfähigkeit der Bazillen bedingen«, Typhusbazillen noch immer aus den großen Gallenwegen, vielleicht auch aus den kleinen Lebergallengängen (Dehler) nachgeschoben, abgesehen davon, daß nach der sehr einleuchtenden Begründung Löles die Exzision der Gallenblase keineswegs einen kontinuierlichen Fluß der Galle garantiert, sondern umgekehrt eine Gallenstauung in den großen Gallengängen und so eine Anreicherung der Bazillen begünstigt.

Löle will schließlich überdies auch die saprophytische Wucherung der Typhusbazillen im Darm, vielleicht in einem Dünndarm-(Duodenal-)divertikel bei den Dauerausscheidern nicht einmal ausschließen.

Aus diesem kurzen Abriß unserer Kenntnisse über die Lokalisation und Ansiedlungsart der Keime bei den Kot-Typhusbazillenträgern ergeben sich neben anderen zwei prinzipiell besonders bedeutsame Punkte. Einmal, daß die Infektion des Bazillen abscheidenden Gebietes auf verschiedenen Wegen, direkt und indirekt, erfolgen kann; zweitens, daß die Dauerinfektion nicht auf einen umschriebenen Bezirk der Gallenwege, die Gallenblase, sich beschränkt, sondern das gesamte System der Gallenableitungsbahnen mit seinen appendikulären Recessus umfaßt. Man muß sich dieser Verhältnisse erinnern, wenn man an eine Aufklärung der Genese und des Sitzes der Urininfektion beim Abdominaltyphus herangeht.

Von vornherein läßt sich sagen, daß das, was von sicheren, tatsächlichen Feststellungen auf diesem Gebiete bisher vorhanden ist, nicht sehr umfänglich ist, und bei den bedeutenden Differenzen in

[1] Vgl. z. B. selbst bei Eugen Fraenkel, l. c. S. 901, Abs. 3 am Ende oder S. 913, Abs. 1.

den Untersuchungsergebnissen und Meinungen der Autoren der Hypothese hier ein ziemlich breiter Spielraum bleibt.

Daß für die Erörterungen über die Pathogenese der Urininfektion beim Typhus in erster Linie das Verhalten und die besonderen histologischen Befunde der Niere herangezogen sind, ist selbstverständlich und durchaus berechtigt.

Zunächst sind zweifellos die klinischen Erscheinungen von seiten der Nieren — Albuminurie, Blutungen, Harnzylinder — bei der Bakteriurie im Verlaufe des Typhus sehr wechselnde. Sie können vollkommen fehlen (Neufeld l. c., Vas[1], Meyer und Ahreiner[2]), andere male, in allerdings seltenen Fällen, sehr schwere sein und sogar im Vordergrund des Bildes stehen (vergl. »Nephrotyphus« bei Neufeld l. c. S. 271/272: Fälle von Rostocki, Cunze, Scheib). Nach Vincent[3] werden bei der Typhusbakteriurie Eiweiß und Zylinder im Harn »häufig« vermißt. Nach Neufeld findet sich »bisweilen« gleichzeitig etwas Albumen oder leichter Blutgehalt. Nach Fromme[4], Kutscher[5], Jacobi[6] — um nur einige der neueren Autoren zu nennen — ist dagegen die Albuminurie als Ausdruck der Nephritis hier »nicht selten«, »sehr häufig« oder sogar »die Regel«. Jedenfalls ist nach Flaminis[7] Angabe bei bestehender Albuminurie die Zahl der ausgeschiedenen Bazillen meist sehr viel größer als bei eiweißfreiem Harn. Da nun (vergl. Raubitschek) die Bazillen in keinem Falle vermißt werden und die intakte Niere seit den oft bestätigten Untersuchungen von Wyssokowitsch[8] als bakterienundurchlässig gelten muß, so folgt allgemein, daß bei jedem Falle von Abdominaltyphus anatomische Läsionen der Niere da sein müssen, die auch klinisch in Erscheinung

---

[1] Vas, Über Typhusbakterien und deren Verhalten in den Nieren. Wiener klin. Wochenschr., 1906, Nr. 13, S. 368.

[2] Kurt Meyer und Georg Ahreiner, Über typhöse Pyonephrose Mitteilgn. aus den Grenzgebieten der Medizin und Chirurgie, 1908, S. 486.

[3] Vincent, Sur la présence du bacille d'Eberth dans l'urine des typhoïdiques, pendant et après leur maladie. Compt. rend. de la société de biolog, 1903, Bd. 55, S. 365.

[4] Fromme, l. c. (Brown) S. 56.

[5] Kutscher, l. c. S. 199.

[6] Jacobi, Arch. f. klin. Medizin, 1902, Bd. 42.

[7] Flamini, Rivista di clinica pediatrica, 1903, Vol. 1, fasc. 2.

[8] W. Wyssokowitsch, Über die Schicksale der ins Blut injizierten Mikroorganismen im Körper der Warmblüter. Zeitschr. f. Hygiene, 1886, Bd. 1, S. 3.

treten können, jedenfalls aber stets den Übertritt von Typhusbazillen in den Urin ermöglichen.

Es interessiert dabei hier nicht, in welchen Grenzen und in welcher Form die klinischen Erscheinungen von den anatomischen Läsionen abhängen; daß hier beim »Nephrotyphus« ein bedeutendes Mißverhältnis zugunsten der anatomischen Veränderungen bestehen kann, lehren Rollys[1] Untersuchungen. Es bleibt hier ferner auch das von Vas untersuchte nähere Verhältnis der Typhusbakteriurie zu der klinischen Erkrankung der Nieren unberücksichtigt, das sich nach diesem Autor keineswegs in Form eines engen Zusammenhangs darstellt. Die Frage läuft vielmehr lediglich darauf hinaus: welche anatomischen Veränderungen sind in Typhusnieren festgestellt, und welche Beziehungen bestehen für diese Läsionen zu der Ausscheidung der Typhusbazillen? Sind diese Läsionen zugleich Folge der Bazillenansiedlung und Ursache der Ausscheidung, oder begünstigen sie lediglich die Ausscheidung, nachdem sie aus anderer Ursache entstanden sind?

Hier ist in erster Linie die von Konjajeff[2] begründete Lehre zu nennen, die in der Niere die Entstehung umschriebener Nekroseherdchen durch Typhusbazillenmetastasen und eine Ausscheidung der Typhusbazillen in den Urin aus diesen Herden nach Durchbruch in das umgebende Parenchym annimmt. Diese Vorstellung ist später von einer ganzen Reihe von Autoren — ich nenne Neufeld, Kutscher, Fromme, Trautmann, Vas — bevorzugt worden. Konjajeff konnte die kleinen nekrotischen Herde[3] meist dicht unter der Nierenkapsel und in ihnen Typhusbazillen durch Kultur und Schnittfärbung erweisen. Wie Neufeld, dem sich Kutscher anschließt, des näheren ausführt, werden die Bazillen aller Wahrscheinlichkeit nach »schon zur Zeit der Fieberhöhe und des Entstehens der Roseolen«, wo die Typhusbazillen in alle Organe mit dem Blute ausschwärmen, in die Niere verschleppt, um hier jene circumskripten Nekrosen zu erzeugen, die sie auch in den pathologisch »wohl gleichwertigen« Hautmetastasen, den Roseolen, bewirken. Der Einbruch dieser

[1] Rolly, Nephrotyphus, ref. Münch. med. Wochenschr., 1907, Nr. 4, S. 193.

[2] Konjajeff (russisch), ref. Baumgartens Jahresberichte, 1890, S. 228, und Centralblatt f. Bakteriolog., 1889, Bd. 6, S. 672.

[3] »Kleinste kapillare Infarkte«, »kapillare Entzündungsherde«, »kapillare Typhusherde«, »metastatische Knoten« oder »kleine metastatische Nierenherde«, »Typhusnierenherde«, »partielle Nephritis« bei den genannten Autoren.

Herdchen in das Nierenparenchym und die Infektion des Urins kann »offenbar« zu verschiedenen Zeiten, unter Umständen »erst in der späteren Rekonvaleszenz« erfolgen, nachdem der lokale, durch die Typhusbazillenmetastasen gesetzte Entzündungsprozeß vollständig abgelaufen und der kleine Herd »abgekapselt« ist. So seien die häufigen Rezidive einer spontan oder medikamentös geheilten Bakteriurie zu erklären.

Gegen diese Anschauung besteht eine ganze Reihe von Bedenken. Zunächst muß gegen die Vorstellung, daß die Metastase von Typhusbazillen in den Parenchymen Nekrosen erzeugt, Einspruch erhoben werden. Die Nekrosen um die Typhusbazillen in den Roseolen, die sich auf umschriebene kleine Bezirke einzelner Papillen beschränken (Eugen Fraenkel), sind eine besondere Ausnahme; zumal sind die Typhusbazillen hier in den Lymphbahnen verbreitet. Sonst aber fehlt um die »kapillaren Embolien« — sei es in der Leber, der Niere, der Milz, dem Knochenmark, der Nebenniere[1] usw. — stets Nekrose oder entzündliche Reaktion. Die scheinbaren Nekrosen sind lediglich Produkte kadaveröser Veränderung (s. bei Eugen Fraenkel, l. c. S. 912).[2]

Würde man weiter den Vergleich der Genese und Natur der Nierenherde mit den Roseolen im Sinne Neufelds anerkennen, so würde er doch in dem wichtigen Punkte stark hinken, daß die Roseolen so bald verschwinden, die Herde in den Nieren dagegen sich bis in die spätere Rekonvaleszenz hinein erhalten. Und außerdem sind

[1] Vgl. bei M. B. Schmidt, Über Typhus abdominalis. Zentralbl. f. allg. Pathol. und pathol. Anatomie, 1907, S. 593.

[2] Daß die Typhusbazillen-»Nester« und -»Häufchen« ausschließlich Produkte postmortaler intravaskulärer oder intrakapillärer Anreicherung darstellen (vergl. auch Neufeld, S. 272, betreffs der kapillaren Embolien bei intrauteriner Typhusinfektion des Foetus), bei der die Bazillen nur gelegentlich (Milz und Mesenteriallymphdrüsen) die Blutkapillaren vielleicht verlassen, betont noch neuerdings Eugen Fraenkel (l. c. S. 910) gegenüber der J. Kochschen Darstellung der Befunde in der Gallenblasenwand. Neufeld schildert l. c. S. 269) dagegen sogar generell bei der Verbreitung der Typhusbazillen in der Blutbahn die eigentümlichen extravaskulären Bazillenhaufen, die von kleinen nekrotischen Zonen umgeben sind. Nach meinen eigenen Befunden (s. u. Fall I) sowohl im Eiter wie in der Schleimhaut der entzündeten Samenblasen muß ich allerdings annehmen, daß die Typhusbazillen-»Nester« auch extravaskulär vorkommen können und in der Mucosa sich als ursprünglich intravaskulär nicht stets erweisen lassen. Dagegen sah ich, wie Eugen Fraenkel u. a., von Nekrosen um die intra- oder extravaskulären Bazillenhaufen keinerlei Andeutung.

Typhusbazillen im Urin in bestimmten Fällen schon vor dem Roseolenausbruch zu finden, also schon vor der Zeit des allgemeinen Ausschwärmens der Bazillen.

In besonders starker Kollision mit den allgemeinen pathologisch-histologischen Erfahrungen steht auch die Vorstellung, daß nach vollendeter Abkapselung der kleinen Herde, wiederum in der späteren Rekonvaleszenz, noch ein Einbruch in die Harnwege erfolgen soll; das wäre dem Wesen und dem Zweck der Abkapselung geradezu entgegen.

Das wichtigste Argument gegen die Konjajeffschen Befunde und die daran geknüpften Schlüsse ist aber, daß erstere, so weit ich sehe, bisher von keinem einzigen Nachuntersucher tatsächlich bestätigt worden sind. Auch ich selbst habe vergeblich nach ihnen gefahndet.

Eine andere Form erhält die Vorstellung von der herdförmigen Erkrankung der Niere durch Typhusbazillen und der Ausscheidung in diesen Herden durch die Befunde Wasiljews.[1] Wasiljew knüpft an die bekannten, zuerst von E. Wagner und C. E. Hoffman bei Typhus beschriebenen und seitdem fast traditionell in der pathologisch-anatomischen Literatur wiederkehrenden lymphomatösen Knötchen in den Nieren an. Sie sind nach Wasiljew eine Folge der Invasion der Typhusbazillen. Die parenchymatösen Veränderungen in den Typhusnieren sind für die Ausscheidung der Bazillen belanglos. Letztere treten im Urin nicht eher auf, als bis aus epithelioiden Elementen und Leukocyten, die das Stroma am Orte der Bazillenmetastase durchsetzen, sich lymphomatöse Bildungen entwickelt haben. Es müßten diese Lymphome bei dem gelegentlich frühen Auftreten der Bazillen im Urin wiederum schon sehr frühzeitig sich ausbilden können.

Andere Autoren haben in den Nierenlymphomen, sicherlich zutreffend, diese bestimmte Beziehung nicht gefunden. Neufeld hält die »Lymphome« der Leber und der Nieren für toxischen Ursprungs. Nach Cagnetto und Zancan[2] sind sie, wo sie überhaupt vorkommen, jedenfalls nicht notwendig von der Ansiedlung der Typhus-

[1] A. J. Wasiljew, Zur Bakterologie und Kryoskopie des Typhus abdominalis (russische Inauguraldissertation d. Militär-mediz. Akademie St. Petersburg 1904), ref. in Lubarsch-Ostertags Ergebnissen der allg. Pathol. usw. 1904/1905, X. Jahrg., S. 96, und Münch. med. Wochenschr. 1907, Nr. 7, S. 333.

[2] Cagnetto und Zancan, Anatomische und experimentelle Untersuchungen über die typhöse Nephritis. Ziegl. Beitr. z. patholog. Anat. u. zur allgem. Pathologie, 1907, Bd. 41, S. 434.

bazillen in der Niere abhängig, da die zweckmäßiger als »herdförmige kleinzellige Infiltrationen« zu bezeichnenden Lymphome auch nach Vergiftung mit Typhustoxin im Tierversuch gefunden werden; stutzig macht bei den »Nierenlymphomen« dieser Autoren allerdings, daß sie den Übergang der Herdchen in miliare Abszesse (l. c. S. 461) beschreiben. M. B. Schmidt sah zwar in der Typhusleber Lymphome im Bindegewebe um Gallengänge und Blutgefäße, die »nicht einmal sicher vergrößerten präformierten Lymphknötchen entsprechen«, und läßt diese ebenso wie die von ihm entdeckten kleinen Nekrosen in Leberläppchen durch Toxinwirkung entstehen. Aber in der Niere traf er Lymphome nicht in einem seiner Fälle, und ich selbst habe auch für diese Kategorie der Herde keine positiven Befunde in Typhusnieren zu erzielen vermocht.

Es ist danach leicht ersichtlich, daß die regelmäßige Bakteriurie der Typhösen mit der Ansiedlung der Bazillen in der Niere in anatomisch-charakteristischen Herden — sei es in Form von Nekrosen oder Lymphomen oder herdförmigen kleinzelligen Infiltrationen — und mit der Ausscheidung der Bazillen an der Stelle derartiger Herde nicht erklärt werden kann. Die einzig sicheren Herdläsionen der Niere, die durch Typhusbazillen bedingt werden und die ihre Bazillen dem Urin beimischen können, sind kleine Abszesse[1], wie sie gelegentlich nach Analogie anderer Organe (Leber, Milz, Gehirn usw.) auch in den Nieren beim Typhus beobachtet werden.[2] Aber selbstverständlich kann auch dieses exzeptionelle Ereignis nicht für die allgemeine Genese der Typhusbakteriurie verwendet werden.

Nach den Befunden M. B. Schmidts, dem ich mich mit meinen eigenen Resultaten anschließen möchte, sind nun zwar in den Nieren der an Typhus Verstorbenen der Regel nach weder anatomische Herdläsionen, noch Typhusbazillen zu finden, wohl aber fehlt hier nicht eine diffuse Veränderung des Parenchyms. Sie unterscheidet sich, wie Schmidt ausführt, in etwas von der gewöhnlichen

[1] So vielleicht in dem Falle Schüders (Deutsche med. Wochenschr. 1901, Nr. 44), wo nach einem Typhus die Bazillen trotz 50 Tage lang fortgesetzter Beobachtung nur an einem einzigen Tage zugleich mit Eiweiß im Urin gefunden wurden. Nach Neufeld hatte sich hier »offenbar ein Nierenherd geöffnet«. — Vas will um die Nekrosen Konjajeffs »kleine Abszesse« sich bilden lassen.

[2] Nach Dehler (l. c.) sollen im gleichen Sinne auch vereinzelte »cholangitische oder Darmwand-Abszesse« zur gelegentlichen Ausscheidung von Typhusbazillen mit dem Stuhl bei Typhus-Genesenen führen.

akuten Nephritis und präsentiert sich vorwiegend in Form einer Epithelnekrose, meist ohne trübe Schwellung, besonders an den Tubuli contorti. Im Kapselraum der Glomeruli werden oft körnige coagulierte Substanz und nekrotische Epithelien in Form größerer kernloser Schollen getroffen. Diese ausgedehnte Epithelnekrose ohne Bazilleneinschwemmung faßt Schmidt wie die oben erwähnten Lebernekrosen als eine Toxinwirkung auf[1], und er weist, im Gegensatz zu Wasiljew, mit vollem Recht auf die Möglichkeit hin, daß diese toxischen Läsionen den Boden für den Durchtritt einzelner Bazillen unmittelbar vorbereiten. Es geht hier also eine primäre toxische Parenchymschädigung der Bazillenausscheidung vorauf, und man ist zu dieser Annahme durch die Tatsachen insofern geradezu gezwungen, weil, wie schon ausgeführt, zwar in jedem Falle Typhusbazillen im Urin, in keinem Falle aber Herdläsionen oder Bazillen im Nierengewebe zu finden sind. Zudem besitzt dieser Modus — primäre allgemeine Schädigung des Nieren-Parenchyms mit sekundärem Durchtritt von Typhusbazillen — prinzipiell eine vollkommene Analogie im Tierexperiment. Nach den Versuchen Strengs[2], die durch Asch[3] volle Bestätigung erfuhren, sind die Nieren des Kaninchens nach intravenöser Injektion von Typhusbazillen für diese nur durchlässig, wenn sie zuvor durch Staphylokokkeninfektionen geschädigt sind. Andrerseits widerspricht es auch nicht etwa dem von uns angenommenen Typhusbazillendurchtritt in der geschädigten Niere, daß es weder Schmidt noch mir gelang, in den Typhusnieren die Typhusbazillen durch Färbung aufzuspüren. Denn die Schwierigkeiten, ganz vereinzelte Bakterien am gefärbten Schnitt herauszufinden, sind sattsam bekannt.

Gerade in diesem letzten Punkt des histologischen Verhaltens der Typusbazillen in der Niere läßt auch die bereits genannte große Arbeit von Cagnetto und Zancan ganz im Stich. Diese Autoren berichten eingehend über den makroskopischen Befund der typhösen Niere des Menschen wie über die histologischen Befunde der Niere bei der typhösen Infektion des Menschen und bei experimentell nfizierten oder mit Typhustoxin vergifteten Meerschweinchen. Für die

[1] Bei Vas findet sich auch der Gedanke febriler Parenchymschädigungen der Niere beim Typhus angedeutet.

[2] Streng, Arbeiten aus dem patholog. Institut in Helsingfors. 1902, G. Fischer, Jena.

[3] Asch, Zentralbl. f. d. Harn- und Sexualorgane. 1902. H. 5/6.

bakteriologische Untersuchung der Nieren wurde »Nierensaft« in Kulturmedien eingebracht und gleichzeitig das in feiner Schicht auf Deckgläschen ausgestrichene Material mit Loefflerschem Methylenblau oder mit Ziehlschem Carbolfuchsin gefärbt. In den Typhusnieren von menschlichen Leichen wurden zum Teil schwere makroskopische Veränderungen gefunden, die die Autoren als »große rosenfarbene, große gestreifte und große hämorrhagische Niere« rubrizieren, zum Teil nur mikroskopische Läsionen: Degenerationserscheinungen, hauptsächlich an den Sekretionszellen der Tubuli contorti, im Stroma Blutergüsse zwischen den Kanälchen, Ödem, diffuse oder herdförmige (vergl. o.) kleinzellige Infiltrationen. Die anatomischen Läsionen erfolgen in derselben Form unter der Wirkung der Bakterien wie des Typhustoxins. Im besonderen ergab auch in Fällen von Typhusnephritis die bakteriologische Untersuchung der Niere nur teilweise ein positives Resultat.

Die negativen Ergebnisse in diesem Punkt besagen für unsere Anschauung meines Erachtens so wenig wie die positiven. Für die negativen Resultate kommt in Betracht, daß im Vergleich zu den einzelnen Bakterien, die in der toxisch geschädigten Niere ausgeschieden werden, bei der Kultur aus dem »Nierensaft« und dem Ausstrich für die mikroskopische Untersuchung immer nur eine vergleichsweise ganz winzige Menge der Niere verarbeitet wird; für die positiven Resultate, daß eine Kultur »aus dem Nierensaft« ganz natürlich nichts über ein ätiologisches Verhältnis der Bazillen zu der Parenchymschädigung aufklärt und nicht mehr zu bedeuten braucht, als daß sie eben im Blute der Leiche überhaupt vorhanden waren.[1]

Eben die spezielle histologische Beziehung der Typhusbazillen zum Nierenparenchym, die etwa auf das besondere ätiologische Verhältnis der Bazillen zur Nekrose schließen lassen könnte, bleibt bei

[1] Dieses Moment ist allgemein bei der Kultur von Typhusbazillen »aus den Organen«, z. B. »aus den Lymphdrüsen« bei M. B. Schmidt, »aus der willkürlichen Körpermuskulatur, dem Herzfleisch, dem Uterusmuskel, den Lungen« bei v. Drigalski (vgl. bei Trautmann l. c. S. 103) in Erwägung zu ziehen. Sofern eine histologische Kontrolle solcher Kulturergebnisse nicht möglich oder ohne Erfolg ist, muß mindestens das Blut im allgemeinen als Vehikel der Typhusbazillen im betreffenden Falle ausgeschlossen werden. Für die Bewertung der mikroskopischen Kontrolle ist die schon oben gestreifte Möglichkeit einer erst postmortalen Durchwucherung der Blutkapillarwände (Milz, Mesenteriallymphdrüsen) nicht außer acht zu lassen

Cagnetto und Zancan unberücksichtigt. Es ist somit, wie ich denke, auch hier am wahrscheinlichsten, die Veränderungen der Niere durchgängig als toxische und als unabhängig von einer unmittelbaren Ansiedlung der Typhusbazillen im Organ zu erklären. Auch dürfte wohl sicherlich nur der allergeringste Teil des schädigenden Giftes von denjenigen Bazillen geliefert werden, die gerade die Nierengefäße passieren.

Es gibt nun aber weiter eine wenn auch nicht allzu bedeutende Reihe von Typhusfällen, in denen neben den klinischen Zeichen der Nephritis oder auch ohne diese mit der Ausscheidung von Typhusbazillen Pyurie, Pyelitis[1] oder Cystitis auftreten, und es kann diese typhöse Cystitis[2] gelegentlich in einer sehr schweren Form sich entwickeln. Neufeld nennt eine förmliche Skala von symptomloser einfacher Bakteriurie bis zu schwerer Cystitis. Sicherlich ist wohl, die vorherige Integrität der Blase und des Nierenbeckens vorausgesetzt, hier die mehr oder weniger intensive Entzündung der Mucosa der ableitenden Harnwege einer besonderen individuellen Empfindlichkeit der Nierenbecken-, Harnleiter- und Blasenschleimhaut gegenüber dem von der Niere aus mit Typhusbazillen infizierten Urin zuzuschreiben. Es ist diese Cystitis oder Pyelitis urinogener Natur. Das beweist das Gros der Fälle von nicht selten enorm starkem Bazillengehalt des Urins ohne jede Entzündung des Nierenbeckens oder der Blase. Andrerseits ist nach den Erfahrungen an der Gallenblase über die sozusagen fakultative entzündungserregende Eigenschaft der Typhusbazillen auf Schleimhäuten kein Zweifel.

Gerade nach den Feststellungen an der Gallenblase aber ergibt sich hier die Frage, ob neben der renalen (indirekten) nicht auch eine extrarenale (direkte) Infektion des Urins der harnleitenden Wege durch hämatogenen Import der Typhusbazillen in die Mucosa des Nierenbeckens, des Harnleiters und der Blase erfolgen kann, und zwar in erster Linie dann, wenn durch vorgängige Erkrankungen anderer Ätiologie, durch chronische Entzündungen besonders im Gefolge von Nieren- oder Blasensteinen, dort eine lokale Disposition geschaffen ist.

[1] Vgl. auch C. Comba, Pielite da Bacillo di Eberth, ref. (Morpurgo) Lubarsch-Ostertag, Ergebnisse der allgem. Pathol. usw., 1908. Jahrg. 12, S. 105.

[2] Zusammenfassende Darstellungen der Cystitis typhosa geben Curschmann (Münch. med. Wochenschr., 1900, Nr. 42) und neuerdings Schädel (Mitteilgn. aus d. Grenzgeb. d. Medizin. u. Chirurg., 1906, Bd. 16, S. 619).

Rovsing[1] berichtete 1898 über einen Mann, der nach einem Typhus mit Pyurie und Blasensteinen erkrankte. Aus dem Urin wurden Typhusbazillen in Reinkultur erhalten. Die Obduktion ergab in beiden Nieren kleine Abszesse, eine rechtsseitige Pyonephrose mit einem Konkrement aus Uraten und oxalsaurem Kalk, Ulzerationen im Nierenbecken, im Ureter und in der Harnblase.

Greaves[2] schilderte 1907 einen Fall, in dem sechs Jahre nach einer Typhuserkrankung Schmerzen und Schwellung in der linken Nierengegend auftraten. In der Zwischenzeit war der Urin zeitweise trübe gewesen. Die linke Niere funktionierte nicht, wie das Cystoskop feststellte. Die Operation ergab eine linksseitige Pyonephrose und einen Phosphatstein im linken Ureter. Die Operation verschaffte Heilung. Aus dem Eiter der Pyonephrose wurden Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet.

Im Fall von Meyer und Ahreiner wurde bei einem sechsjährigen Mädchen eine linksseitige Hydronephrose zunächst mit Bacterium coli infiziert, kurze Zeit später nach einem Typhus mit Typhusbakterien unter Umwandlung der Coli-Pyonephrose in eine Typhusbazillen-Pyonephrose. Die letztere wurde bei dem sechszehnjährigen Mädchen exstirpiert, die Patientin geheilt. Die bakteriologische Untersuchung des Nierenbeckeninhaltes ergab ausschließlich Typhusbazillen. Das Blutserum agglutinierte zur Zeit der Operation einen Typhus-Laboratoriumsstamm in einer Verdünnung von 1:10000. In der exstirpierten Pyonephrose fanden sich im Nierenbecken Narben und ein (typhöses?) Geschwür. Acht Tage nach der Operation wurden noch einmal Typhusbazillen aus dem Urin gezüchtet. Später waren Urin wie Faeces davon frei.

Es ist mir in Analogie der Befunde an den Gallenwegen höchst wahrscheinlich, daß in Fällen dieser Kategorie die Urininfektion nicht durch die Nieren oder zum mindesten nicht allein durch die Nieren[3] erfolgt, sondern extrarenal durch eine Ausscheidung in die entzündete Schleimhaut des Nierenbeckens, des Ureters oder der Harnblase und die ulzerierte Mucosaoberfläche. Die typhöse Pyelitis calculosa rückt damit in ihrer Genese vollkommen an die Seite der typhösen Cholecystitis calculosa. Ob auch unter sonst normalen Verhältnissen der extra-

[1] Rovsing, Infektionskrankheiten der Harnorgane. Berlin, 1898.

[2] F. L. A. Greaves, British med. Journ., 1907, Bd. 2, S. 75.

[3] Unter Umständen kann hier ja die Funktion der Niere — bei hochgradiger Pyo- oder Hydronephrose — ganz erloschen sein.

renalen Urininfektion ein gewisser Anteil zufällt, zumal vielleicht auch für die Entwicklung einer typhösen Cystitis oder Pyelitis, oder ob im Urin der ableitenden Wege, besonders im Blasenurin, sich lediglich die Anreicherung der intrarenal ausgeschiedenen Bazillen vollzieht, läßt sich zurzeit nicht entscheiden.

Daß unter normalen anatomischen Bedingungen die renale Infektion den Hauptvorgang darstellt, mag zugegeben werden. Jedenfalls aber wird anerkannt werden müssen, daß in Analogie der Infektion des Systems der Gallenwege auch die Infektion des Urins grundsätzlich auf zweierlei Art zustande kommen kann — von dem Urin absondernden Organ selbst her (renal) und von der Wand der harnleitenden Organe aus (extrarenal) — und es wird somit analog auch hier der Ursprung der Infektion des Urins in nicht zu exklusiver Art auf die Niere begrenzt werden dürfen.

Sind die Typhusbazillen in den Urin gelangt — sei es auf diesem oder jenem Wege —, so werden sie der Regel nach sich in diesem lebhaft vermehren, da der Harn, wenigstens bei neutraler oder schwach saurer Reaktion, meist, wenn auch nicht in jedem Falle, einen außerordentlich günstigen Nährboden für sie abgibt. Gar nicht selten ist der Urin bei Freisein von Eiweiß, Schleim oder irgendwelchen Formbestandteilen diffus getrübt durch den enormen Gehalt an Typhusbazillen, die er in Reinkultur enthält. Anscheinend können sie wie in der Gallenflüssigkeit so auch im Urin selbst sich eine Zeitlang, Wochen, vielleicht auch selbst mehrere Monate, weiterzüchten.[1] Sie verschwinden spontan entweder als Folge gewisser Änderungen der Zusammensetzung des Harns[2] bei gleichzeitiger normaler Entleerungsfähigkeit der Harnblase, oder infolge der Sterilisierung des Urins durch Urotropin, oder aus andern, zurzeit schwer übersehbaren Gründen, wie ja auch in manchen Fällen die Ausscheidung der Bazillen durch den Darm noch nach Monaten plötzlich und ohne ersichtlichen Grund spontan aufhören kann (vgl. Kutscher l. c. S. 191).

In den Fällen typhöser Cystitis, Pyelitis oder Pyonephrose kann zuweilen die Ausscheidung der Typhusbazillen nach überstandenem

[1] Meyer und Ahreiner möchten in ihrem Falle das Ulcus im Nierenbecken als Brutstätte der Bakterien annehmen, doch konnten sie einen Beweis durch histologisch-bakteriologische Untersuchung dafür nicht erbringen.

[2] Eventuell kommen sie in einem ihnen nicht zusagenden Harn gar nicht erst zu weiterer Entwicklung (vergl. oben Fall Schüder).

Typhus sich über Jahre hinziehen. Neufeld zitiert zwei derartige Fälle, einen von Young und einen von Houston.

Im Falle Youngs[1] wurde ein Patient mit Blasenbeschwerden in dasselbe Hospital wieder aufgenommen, aus dem er geheilt von Typhus vor fünf Jahren entlassen war; es wurden Typhusbazillen im Urin gefunden. Bei Houston[2] bestand, hier sogar ohne daß Typhus anamnestisch sicher festgestellt werden konnte, seit drei Jahren eine Cystitis mit Typhusbazillen; Houston nimmt an, daß der Typhus latent verlaufen war. Für beide Fälle hat Neufeld allerdings einige Bedenken, die Identifizierung der im Harn gefundenen Bazillen anzuerkennen. Aber Zweifel bestehen in dieser Richtung nicht in den vorher berichteten Beobachtungen von Meyer-Ahreiner und Greaves. Bei Greaves mußte der Urin wenigstens so lange Typhusbazillen enthalten, wie der linke Ureter nicht durch den Stein verstopft war; dabei lag hier der Typhus 9—10 bzw. 6 Jahre zurück.

Bei dieser Kategorie der Urin-Typhusdauerträger ist natürlich der Urin, vom Bazillengehalt abgesehen, stets mehr oder weniger schwer verändert. Die Weiterzüchtung der Bazillen in ihm erklärt sich leicht, nachdem einmal erst während des Typhus die Infektion erfolgt ist, durch die dauernde Anreicherung in dem mehr oder weniger sich stauenden Urin der Steinniere und in dem Residualharn der sich nur unvollkommen entleerenden, chronisch entzündeten Harnblase.

Es entspricht vollkommen dieser Auffassung, daß das Urotropin auch bei der Cystitis typhosa als solcher nicht minder prompt wirkt als bei der einfachen typhösen Bakteriurie, während natürlich die Veränderungen der Nieren in der genannten Kategorie der Fälle nur chirurgisch angegriffen werden können.

Andrerseits existiert aber eine Anzahl von Fällen typhöser Bakteriurie, für deren Erklärung unsere bisher entwickelte Vorstellung von der Bazillenausscheidung in der toxisch veränderten Niere oder am locus minoris resistentiae in den ableitenden Harnwegen unleugbar nicht ausreicht. Hierher zählen die schon oben gestreiften Beobachtungen von der Infektion des Urins in der Spätrekonvaleszenz

[1] Young, Johns Hopkins Hospital Reports, 1900, Bd. 8, S. 401. Der Fall ist anscheinend identisch mit dem Fall 1 Norman B. Gwyns (The presence of typhoid bazilli in the urines of tyhpoid patients. The Johns Hopkins Hospital Bulletin, 1899, Bd. 10, S. 109).

[2] Thomas Houston, On a case of cystitis of three years duration due to the typhoid bacillus. Brit. med. Journ., 1899, Bd. 1, S. 78.

und besonders von dem Rezidivieren der Bakteriurie nach Ablauf des Typhus, nachdem diese von selbst oder unter Urotropinmedikation bereits erloschen war. Wenn es sich auch nach den Resultaten Raubitscheks empfehlen dürfte, die »Heilungen« in solchen Fällen mit der Kultur der Typhusbazillen aus großen Urinquantitäten zu kontrollieren, so dürfte diese gerade in vorgeschrittener, später Rekonvaleszenz häufig festgestellte Tatsache prinzipiell außer Zweifel sein. Und vor allem gehören hierher die Fälle der reinen, unkomplizierten Typhus-Dauerbakteriurie, die ohne jede Erkrankung am Urogenitalapparat der Ausscheider — ohne Spur einer Nephritis, Pyelitis oder Cystitis — wiederum in protrahierter Form viele Jahre besteht. Die »Selbstreinigung« des Urins, der außer dem Bazillengehalt nicht die mindesten Abweichungen erkennen läßt, bleibt auffallenderweise vollkommen aus.

Büsing[1] sah bei einem Soldaten, der in China einen Typhus durchgemacht hatte, und Dönitz[2] bei einer Frau nach Typhus eine je sieben Monate währende Ausscheidung von Typhusbazillen mit dem Urin. In dem Falle Niepraschks lag der Typhus sogar sieben Jahre zurück. Die Stühle waren in diesen Fällen frei von Typhusbazillen, der Urin z. B. bei Niepraschk hellgelb, schwach sauer, frei von Eiweiß, leicht gleichmäßig getrübt durch zahllose Typhusbazillen. Sonstige Formbestandteile enthielt der zentrifugierte Urin nicht. Der Mann war überhaupt sonst vollkommen gesund.

Wenn, wie oben gezeigt, der Regel nach der Bazillendurchtritt aus der Niere in den Urin beim Typhus als Folge der toxischen Nierenschädigung erfolgt, so muß zugegeben werden, daß mit diesem Modus für die Neuinfektion des Urins in der Rekonvaleszenz nicht gerechnet werden kann. Zwar ist das Dogma, daß die Typhusbazillen niemals in der fieberfreien Zeit sich im Blut (Neufeld, l. c. S. 251) finden, durch die neueren Ergebnisse erschüttert. Lüdke[3] betont

[1] Büsing, Ein Fall von langdauernder Ausscheidung von Typhusbazillen mit dem Urin. Dtsche. med. Wochenschr., 1902, S. 443.

[2] Dönitz, Über die Quellen der Ansteckung mit Typhus nach Berliner Beobachtungen. Festschrift zum 60. Geburtstag von Robert Koch. Jena 1903, S. 297.

[3] Hermann Lüdke, Über den latenten Mikrobismus der Typhusbazillen. Münch. med. Wochenschr., 1909, Nr. 2, S. 57; vgl. auch die Befunde Busses (Münch. med. Wochenschr., 1908, Nr. 21, S. 1113) und F. Ditthorns (Hygien. Rundschau, 1908, Nr. 18, S. 1081); ferner Forster und Fornet bei Kamm, l. c. S. 1011: Typhusbazillen im Blute bei typhöser Rippencaries.

gerade, daß auch nach der Entfieberung, im fieberlosen Stadium, noch Typhusbazillen im Blute kreisen. Aber es fehlt für die so vielleicht mögliche Reinfektion des Urins der zweite wesentliche Faktor: die Durchlässigkeit des Nierenfilters. Sicherlich ist Wochen und Monate nach dem Typhus die akute toxische Parenchymschädigung längst überwunden. Ebenso wenig könnte für die gesunden Urin-Typhusdauerträger etwa eine sich stets regenerierende Neuinfektion des Urins, also gleichsam eine Dauerausscheidung durch die Niere vorausgesetzt werden. Auch hier könnten ja allerdings nach Lüdkes Vorstellung von dem »latenten Mikrobismus« der Typhusbazillen diese nach dem Verschwinden aus dem Blut in den Organen, namentlich im Knochenmark, in den Lymphdrüsen, in der Milz, in der Leber, reaktionslos persistieren, bis der Rücktransport ins Blut durch besondere Umstände — Traumen, Hyperämien der Organe usw. — ausgelöst wird. Oder es könnten aus klinisch manifesten Depots von Typhusbazillen, in erster Linie in der Gallenblase oder nach Dehler (l. c. S. 781) in Knochenmark-, Darmwand- oder Lymphdrüsenabszessen, immer neue Nachschübe in das Blut erfolgen. Aber auch dann bliebe die Erkrankung der Niere für den Bakteriendurchtritt unerläßlich[1], während z. B. der besonders typische Fall Niepraschks beim Freisein der Faeces, der ganz normalen Qualität des Urins an sich und der normalen Funktion auch aller übrigen Organe des Dauerträgers gerade die völlige Integrität der Nieren nicht minder wie das Fehlen sonstiger Herde im Körper beweist.

Endlich versagt in diesen Fällen wie in denjenigen der späten Reinfektion des Urins auch die von Vincent (l. c.) vertretene Anschauung, die als Ursache für jedes Peristieren von Typhusbazillen im Urin lediglich eine kontinuierliche Weiterzüchtung im Urin der normalen, nicht notwendig entzündeten Harnblase (»comme en vase clos«), vielleicht auch des Harnleiters und Nierenbeckens setzen will. Warum erfolgt dann die protrahierte Weiterzüchtung im sonst normalen Blasenurin nur in Ausnahmefällen, und warum geschieht eine Infektion des Urins aufs neue, nachdem einmal die Bazillen aus ihm verschwanden?

Für alle diese Fälle — die der reinen Typhus-Dauerbakteriurie

[1] Aus dem gleichen Grunde ist die Anschauung Dehlers abzulehnen, die für das gelegentliche Auftreten von Typhusbazillen im Urin und Stuhl bei sonst Gesunden die gelegentliche Ausscheidung aus der Blutbahn vom Knochenmark her in Anspruch nimmt.

sowohl, wie der Reininfektion des Urins nach abgelaufenem Typhus — muß vielmehr angenommen werden, daß entsprechend den Verhältnissen am System der Gallenwege die Typhusbazillen in bestimmten appendikulären Brutstätten der ableitenden Harnwege festgesetzt sind, aus denen in jedem Moment und immer wieder aufs neue Typhusbazillen in den Urin nachgeschoben werden können.

Hierbei kommen alle divertikulösen Apparate der ableitenden Harnwege, des Nierenbeckens, der Ureteren, der Harnblase, vielleicht auch die kleinen Schleimdrüsen dieser Organe ebenso in Betracht wie die akzessorischen Genitaldrüsen, Prostata, Samenblasen, Ampullen oder die Cowperschen Drüsen beim Mann oder die Skeneschen Gänge oder sonstigen para- und periurethralen Gänge und Buchten beim Weib. Vielleicht wäre selbst an die Krypten und Drüschen der männlichen oder weiblichen Urethra zu denken.

Etwaige Aussackungen der Nierenbecken-Schleimhaut oder die gar nicht seltenen Harnblasendivertikel, die Drüschen der ableitenden Wege oder etwa urethrale Krypten oder Drüsen könnten in erster Linie durch den Typhusbazillen führenden Urin selbst infiziert werden. Sie geben dann für die Bazillen einen Brutherd ab, der der mechanisch reinigenden Wirkung des Urinstroms mehr oder minder entzogen ist und immer wieder neue Infektionsträger in den Urin übertreten läßt. Für die Infektion der Prostata und Samenblasen (Cowperschen Drüsen) ist in erster Reihe an die hämatogene Infektion zu denken.[1] Das Typhusbazillen führende Blut könnte, wie nicht einmal allzu selten in Nebenhoden und Hoden, so auch in die Prostata und Samenblasen Typhusbazillen absetzen. Bei der bekannten Neigung dieser drüsen- und buchtenreichen Organe zu chronezierenden Katarrhen und der Zählebigkeit der Typhusbazillen selbst würde an eine akute einfache oder eitrige Entzündung eine chronische typhöse Prostatitis oder Spermatocystitis sich schließen. Ein Druck auf die Organe, etwa durch Skybala, oder eine Entleerung bei der Ejakulation, oder vielleicht auch ein spontaner Austritt der katarrhalischen Absonderung in die Urethra führt jedesmal zur Beimpfung des Urins mit Typhusbazillen.

Die paraurethralen Gänge des Weibes könnten, zumal wenn sie nicht intraurethral als Skenesche Gänge, sondern im engeren Sinne

[1] Vgl. als positiven Beweis dafür meine eignen Befunde.

paraurethral oder periurethral münden[1], primär nicht bloß durch den bazillenführenden Urin, sondern auch durch Beschmutzung mit den bazillenhaltigen Faeces, also sowohl urinogen wie enterogen, beimpft werden. Soweit ihre Absonderung tatsächlich Urininfektionen bewirkte, würde die ältere, generell sicher unzutreffende Annahme Kurths[2], daß die Typhusbazillen den Urin von außen nach Einwanderung durch die Harnröhre infizierten, wenigstens für diese begrenzten Fälle bei der Typhusbakteriurie des Weibes gelten müssen.

So notwendig nach den besonderen Verhältnissen der Harninfektion für die charakterisierten Fälle nun auch diese Annahme der appendikulären Brutstätten der Typhusbazillen an den ableitenden Harnwegen ist, so schwer wird es sein, im einzelnen den exakten anatomisch-bakteriologischen Nachweis zu erbringen.[3] Denn Obduktionen insbesondere bei unkomplizierter Typhus-Dauerbakteriurie sind weit mehr eine Sache seltensten Zufalls, als bei den Kot-Typhusdauerträgern, bei denen unter Umständen schwere Erkrankungen der Gallenblase und lebensgefährliche Gallenstein- und Gallenblasen-Operationen zum Tode führen. Es ist daher geboten, zunächst einmal überhaupt zu untersuchen, wieweit sich ein Beweis für eine akute Infektion der hier in Betracht kommenden Gebiete mit Typhusbazillen erbringen läßt. Für die unmittelbaren Appendices der ableitenden Harnwege, die Divertikel, Krypten, Drüschen, paraurethralen Gänge, mag diese Notwendigkeit erübrigen, da ihre Infektion ja mit der des Urins selbst zusammenfällt. Wohl aber besteht sie für den Nachweis einer akuten typhösen Prostatitis und Spermatocystitis.

Ich habe diese Fragen systematisch verfolgt, seit ich im Verlaufe einer epidemischen eitrigen Cerebrospinalmeningitis eine doppelseitige

[1] Vgl. auch O. Fellner (Einige Fälle von paraurethraler Eiterung beim Weibe. Monatsschr. f. Geburtsh. u. Gynäkol., 1907, Bd. 25, S. 319), der besonders für die intraurethralen Gänge die Möglichkeit und Häufigkeit ihrer Beteiligung an Infektionskrankheiten betont (positiver Nachweis von Gonokokken und Bacterium coli bei Entzündungen und Absonderungen in diesen).

[2] Kurth, Deutsche med. Wochenschr., 1901, Nr. 31, S. 502. — Neufeld (l. c. S. 256) läßt für die bei Typhus nicht ganz seltene Infektion des Urins mit Bacterium coli, das sich zuweilen zugleich mit Typhusbazillen im Harn findet, anscheinend die Möglichkeit einer Infektion von außen zu.

[3] Ein positiver Impferfolg aus den paraurethralen Gängen des Weibes bei einer Urin-Typhusdauerträgerin z. B. könnte auch umgekehrt als Folge der chronischen Bakteriurie angesehen werden. — Hier sei ein von Takaki und Werner (Zeitschr. f. Hygiene und Infektionskrankh., 1898, Bd. 27, S. 31) beschriebener Fall typhöser Bartholinitis anhangsweise erwähnt.

Meningokokken-Spermatocystitis (nebst Meningokokken-Empyem im Endteil der linken Samenleiterampulle) festgestellt hatte und auf die mögliche Beziehung dieser eigentümlichen Erkrankung sowohl zu den »Meningokokkenträgern« wie zur Infektion des Urins mit Meningokokken aufmerksam geworden war.[1]

Ich war um so mehr bemüht, auch für den Abdominaltyphus zu ähnlichen schlüssigen Befunden zu gelangen, als die bisherigen Mitteilungen auf diesem Gebiet außerordentlich wenig besagen.

[1] L. Pick, Über Meningokokken-Spermatocystitis. Berlin. klin. Wochenschr. 1907, Nr. 30—31. Westenhöffer zitiert diesen Befund (Über die praktische Bedeutung der Rachenerkrankung bei der Genickstarre. Berlin. klin. Wochenschrift 1907, Nr. 38) mit Recht als Beweis, daß »die Möglichkeit, die Meningokokken mit dem Urin auszuscheiden, eine mannigfaltige ist«, und fügt hinzu: »Übrigens hatte Schottmüller bereits im Jahre 1905 mehrfach durch Meningokokken entstandene Epididymitis gesehen, ebenso Reuter (Münch. med. Wochenschr. 1905, Nr. 33, 34 u. 35).« Ich möchte die Bemerkung nicht unterlassen, daß die Beobachtungen Schottmüllers und Reuters von mir selbst in meiner Arbeit zum Vergleich herangezogen sind, daß Schottmüllers Feststellung der Epididymitis lediglich eine klinische war, und daß Reuter bei Cerebrospinalmeningitis weder eine Epididymitis noch eine Spermatocystitis, sondern eine Periorchitis purulenta (mit Meningokokken) beschreibt. Eine Meningokokken-Epididymitis mit exaktem kulturellen Nachweis teilte zuerst Eugen Fraenkel mit (Münch. med. Wochenschr. 1197, Nr. 30, S. 1502).

Es sei bei dieser Gelegenheit noch besonders auf die weitgehenden Parallelisierungen hingewiesen, wie sie nach den vielfachen Untersuchungen des letzten Jahrzehnts in den Diskussionen über die Nosologie des Abdominaltyphus und der epidemischen Genickstarre hervortreten: auf die übereinstimmende Auffassung beider Krankheiten als eine primäre Septikämie (für den Typhus bei Schottmüller, Forster, Kayser usw.; Wright und Semple, Sanarelli), die ihre Eingangspforte eventuell auch in der Regio tonsillaris finden könnte (für den Typhus Forster, Brion), mit sekundärer »metastatischer« Lokalisation in dem anatomisch hauptsächlich betroffenen Gebiet, dem Darm bzw. den Meningen; ferner auf die regelmäßige Bakteriämie und die Multiplizität der durch die spezifischen Erreger gesetzten Organerkrankung, auf das Vorkommen der gesunden Keimträger und der Dauerausscheider nach der Krankheit. Die Mitteilung Loebs (Deutsches Arch. f. klin. Medizin 1899) über typhöse Primärinfektion der Meningen mit Eintritt der Typhusbazillen von der Mundhöhle her ist ein genaues Pendant der bekannten Westenhöfferschen Anschauung über die Entstehung der epidemischen Genickstarrre.

Ich selbst stehe für die Genese des Abdominaltyphus durchaus auf dem zuletzt von Chiari und Eugen Fraenkel vertretenen Standpunkt, daß nämlich die Bazillen ihre Eintrittspforte im Darm finden, nach erfolgter Vermehrung in der Darmwand in die Mesenterialdrüsen, den Lymphstrom und Blutstrom

Wie im Verlauf eines Typhus in allen möglichen andern Organen, in den serösen Häuten, im Mittelohr, in der Milz, in den Speicheldrüsen, den Hoden usw., können auch in der Prostata Entzündungen und Eiterungen durch die sekundäre metastatische Ansiedlung der gewöhnlichen Eiterkokken erfolgen, die wohl meist durch die typhösen Darmulzerationen einwandern. Derartige nicht spezifische Prostataabszesse sahen z. B. Eugen Fraenkel und Simmonds.[1] M. B. Schmidt[2] notiert bei einem am Übergang von der zweiten zur dritten Krankheitswoche verstorbenen 23jährigen Typhuskranken die Vereiterung einer Samenblase durch Staphylokokken. Falkners[3] Fall von Prostatitis posttyphosa chronica läßt nach dem Autor selbst eine doppelte Deutung zu, da die mit dem Rectum kommunizierende Eiterhöhle entweder durch die Perforation eines typhösen Prostataabszesses in den Mastdarm oder umgekehrt durch den Durchbruch eines typhösen Mastdarmgeschwürs nach der Prostata entstanden war.[4]

Dagegen berichtet Richardson[5] über kleine Abszesse in der Prostata mit dem ausschließlichen Befund von Typhusbazillen. Diese Beobachtung stellt die gesamte Ausbeute dar, die ich aus der Literatursuche zu erhalten vermochte.

---

gelangen, während sie in der Darmwand selbst die charakteristische Affektion erzeugen. Ebenso muß ich Neufelds Ausführungen gegen die Ausdehnung des Sepsis- und Septikämiebegriffs auf die Typhus-Bakteriämie, insbesondere auch auf die Fälle von Typhus ohne Darmerkrankung, durchaus für zutreffend halten (Neufeld, l. c. S. 272—274; s. auch dort betreffs der event. typhösen Septikämie des Fötus).

[1] Neufeld l. c. S. 277.

[2] l. c. S. 598; S. 602: »Staphylokokken«; vereinzelte »Typhusbazillen« (?).

[3] Falkner, Ein Fall von Prostatitis posttyphosa chronica. Wien. klin.-therapeut. Wochenschr. 1904, Nr. 34.

[4] Unter gewöhnlichen Verhältnissen finde ich, um auch das zu bemerken, keinen Anhalt für die Annahme der Entstehung einer typhösen Prostatitis oder Spermatocystitis etwa durch direkte Einwanderung vom Rectum her; Blumer (Johns Hopkins Hospital Reports, 1895, Bd. 5) will die Typhusbazillen gelegentlich auf diesem Wege in die Harnblase gelangen lassen. Eher wäre noch die Infektion von Prostata, Ampullen und Samenblasen von dem Typhusbazillen führenden Urin aus möglich.

[5] Richardson, Akute suppurative Prostatitis. Journ. of the Boston Society of medic. science 1900, Bd. 5, S. 118: Typischer Fall von Typhus ohne spezielle Angaben. In beiden Seitenlappen der Prostata zahlreiche stecknadelkopfgroße Abszesse mit roten Höfen, in einem Bezirk von 1,5 Durchmesser im einen Lappen, in einem nicht so großen Bezirk im andern Lappen. Im Eiter Typhusbazillen in Reinkultur.

Ich selbst habe in den letzten drei Jahren 32 Typhusfälle seziert, darunter 18 Männer. In allen diesen Fällen habe ich, abgesehen von Untersuchungen an den Nieren, dem übrigen Urogenitalapparat, insbesondere der Prostata und den Samenblasen, besondere Aufmerksamkeit zugewendet. Ich habe unter diesen 18 Fällen zweimal positive Befunde akuter eitriger Entzündung in den Samenblasen und der Prostata zu verzeichnen, die über ihre Entstehung durch ausschließliche Infektion mit Typhusbazillen nicht den mindesten Zweifel lassen.

I. Fall. P. L., 17jähr. Hausdiener.

Patient[1], der benommen auf die zweite innere Abteilung des Krankenhauses eingeliefert wird, soll seit etwa 14 Tagen kränkeln, über Husten und Kopfschmerzen klagen. Es besteht ein verbreitetes Roseolenexanthem. Die Zunge ist trocken, dick weiß belegt. Die Mandeln sind geschwollen, enthalten einzelne Pfröpfe, an den Gaumenbögen kleine geschwürige Stellen. Über den Lungen überall bronchitische Geräusche. Milz vergrößert. Im Urin (Katheterismus) Albumen, schwache Diazoreaktion. Im Sediment Leukocyten, Epithelien, zahlreiche septische Zylinder. Stuhl dünnflüssig gelb.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis. Behandlung mit Bettbädern nach Kroenig.

2. Tag des Hospitalaufenthalts: Patient total benommen. Augenhintergrund normal. Leukopenie. Ficker + 1:100. Reichlicher typischer erbsenbreifarbiger Stuhlgang. Abends Temperatur 39,8, Puls 120, sehr weich, dikrot.

10. Tag: Die Durchfälle halten an. Im Urin Eiweiß und granulierte Zylinder. Furunkel am Gesäß. Kleiner Decubitus am Kreuzbein. Temperatur morgens 38,4, abends 39,5.

12. Tag: Sensorium noch immer total benommen. Bettbäder ausgesetzt. Temperaturabfall bis 36° nach Chinin-Pyramidondarreichung.

16. Tag: Starke Darmblutung. Blutung steht auf Opium und Hydrastinin-Gelatine subkutan. Höchste Temperatur 38,6.

17. Tag: Keine Blutung mehr. Patient ist sehr unruhig. Leib aufgetrieben, nicht druckempfindlich. Urin hochgestellt, enthält reichlich granulierte Zylinder.

19. Tag: Etwas besserer Allgemeineindruck. Sensorium hin und wieder frei.

20. Tag: Starkes Ohrenlaufen rechts. Perforation im Trommelfell. Nachts Stuhlgang mit schwarzem Blut.

21. Tag: Hochgradige Auftreibung des Leibes, starke Druckempfindlichkeit, namentlich in der Ileocoecalgegend; geringe Dämpfung in den abhängigen Partien.

[1] Die klinischen Notizen des ersten bzw. zweiten Falles verdanke ich der Liebenswürdigkeit der Herren Prof. Kroenig bzw. Stadelmann. — Betr. einer kurzen mehr kasuistisch gehaltenen Darstellung der folgenden Fälle vgl. auch die unter meiner Leitung entstandene Arbeit des Herrn Dr. John W. Marchildon-St. Louis im Americain Journal of the medical sciences July 1910.

Patient verfällt, Puls fadenförmig. Diagnose: Perforiertes Darmgeschwür. Kochsalzinfusionen. Patient wird in den Operationssaal zwecks Laparatomie gebracht, stirbt dort vor Beginn der Operation nach einmaligem starken Erbrechen.

Sektionsprotokoll (im Auszug):

Bauch trommelartig gespannt. Tiefe runde Decubitalgeschwüre am Kreuzbein. Bauchmuskeln zum Teil graulich, zum Teil blaßrot. Bei Eröffnung der Bauchhöhle entweicht zischend Gas. Über die Symphyse quillt trübgelbe Flüssigkeit hervor. Kolossal geblähtes Quercolon. Dünndärme nur mäßig aufgetrieben. Darmserosa nach dem Becken zu eitrig-fibrinös belegt; im Becken selbst sehr starke Belege und Fibrinflocken enthaltende trübgelbe Flüssigkeit. Appendix frei.

Ausgedehnte Pleuraverwachsungen beiderseits. Herzmuskulatur schlaff, blaßbraun. Lungen ziemlich blutreich, mit zahlreichen Atelektasen. Bronchialschleimhaut gerötet, gallig durchtränkt; die Bronchien durchweg weit, enthalten schleimige und bräunliche Flüssigkeit mit gelblichen Bröckeln (Aspiration von Mageninhalt). Mageninhalt auch in Speiseröhre, Oesophagus und Trachea. Links an Stelle des Aryknorpels eine mit grünlichem Eiter gefüllte Höhle, eine andere Ulzeration mit stark ödematösen Rändern am rechten Epiglottissaum.

Milz vergrößert, schlaff, blutreich.

Mesenteriale Lymphdrüsen sehr stark vergrößert und namentlich nach rechts hin in ihnen bis erbsengroße nekrotische und eitrige Herde.

Im Ileum zahlreiche kleinere und größere Ulcera mit geschwollenen Rändern nebst vielen bis pfenniggroßen follikulären frischen unverschorften Schwellungen. Etwa 30 cm oberhalb der Ileocoecalklappe am Grunde eines pfenniggroßen Geschwürs eine feine Perforation, eine zweite weiter oberhalb kaum linsengroß, an einem gleichartigen Geschwür.

Gallenblase enthält wenig helle gelbe Galle. Schleimhaut glatt. Große Gallengänge frei.

Nieren mit leicht abziehbarer Kapsel, glatter grauroter Oberfläche, von gewöhnlicher Größe und Konsistenz. Auf dem Durchschnitt Rinde graurötlich gelb, Glomeruli eben sichtbar. Pyramiden heller. Nierenbecken frei. An der Oberfläche der rechten Niere zwei stecknadelkopfgroße Abszeßchen mit hyperämischem Hof.

In der Harnblase trüber Urin. Schleimhaut leicht gerötet; links hinten eine erbsengroße Blutung mit zentraler Ulzeration.

Die Prostata ist von entsprechender Größe und Beschaffenheit.

Die rechte Samenblase enthält grauliche schleimige Flüssigkeit.

Die linke Samenblase ist an der Außenfläche stark gerötet, mäßig vergrößert und mit dickem gelben Eiter gefüllt, der die Höhlen und Buchten des Organs überall ausdehnt. (Das Präparat wird in natürlicher Farbe nach L. Pick konserviert.)

Auch die Ampulle des linken Vas deferens führt dicken gelben Eiter, während die rechte Ampulle frei ist. Ebenso sind Hoden, Nebenhoden und Vasa deferentia frei. Die Urethra ist in allen Teilen blaß und glatt. Nichts Auffälliges im Bereich der bulbourethralen Drüsen. Keine Hirnsektion.

Anatomische Diagnose: Ileotyphus mit Geschwürsbildungen und frischen markigen Schwellungen. Frische Perforation an zwei Typhusgeschwüren mit allgemeiner fibrinös-eitriger Perforationsperitonitis. Typhöse Schwellung der mesenterialen Lymphdrüsen mit Nekrosen und Abszessen. Akuter Milztumor. Kleine Abszesse in der rechten Niere. Eitrige linksseitige Spermatocystitis und Eiterung in der Ampulle des linken Vas deferens. Cystitis. Kleine frische Ulzeration und Blutung der Harnblasenmucosa. Typhöse Nekrose und Demarkation des linken Aryknorpels und typhöse Ulzeration am Epiglottisrand.

Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels. Doppelseitige Pleuraverwachsungen. Aspiration von Mageninhalt in Kehlkopf, Trachea und Bronchien. Diffuse Bronchiektasieen. Bronchitis. Multiple Atelektasen der Lungen. Akute parenchymatöse Nephritis. Sacraler Decubitus.

Im gefärbten Ausstrich des Samenblaseneiters ausschließlich plumpe gramnegative Stäbchen.

Kulturergebnisse[1]: Der Eiter aus der linken Samenblase wurde auf Agar- und Drigalskiplatten verimpft. Es wuchsen neben einigen Colikolonien (wohl Verunreinigungen beim Sektionsschnitt) zahlreiche Kolonien eines lebhaft beweglichen Bazillus, der Milch und Lackmusmolke nicht veränderte, Neutralrot nicht reduzierte, kein Gas bildete. Auf Drigalski wuchs er in blauen und auf Kartoffel in unsichtbaren Kolonien.

Kontrollen mit Typhus- und Colikulturen zeigten auf den benutzten Nährmedien typisches Verhalten. Die Ergebnisse der Agglutination (mit Wassermannschem TA-Agglutinationsserum) waren:

1: 10 +++ 1: 100 +++ 1:1000 +++ 1:2000 ++ 1:5000 +	schon nach zehn Minuten; Kontrollen negativ.

Die gezüchteten Bazillen waren demnach Typhusbazillen.

Die Tiervirulenz war eine geringe (Dr. Wolff-Eisner).

Mikroskopische Untersuchung: Sowohl von der linken eitergefüllten wie von der rechten unveränderten Samenblase wurde nach Formalinhärtung je eine Scheibe abgetragen; ferner wurde die eiterhaltige linke Ampulle, das linke Vas deferens und die kleine ulzerierte Stelle der Harnblasenwand nebst ihrer hämorrhagischen und etwas weiteren Umgebung histologisch untersucht. Paraffineinbettung; Färbung nach den üblichen Methoden. Darstellung der Typhusbazillen im Schnitt durch Färbung mit verdünnter Karbolfuchsinlösung; auch Färbung nach Gram-Weigert mit Karbolfuchsinnachfärbung.

1. Die rechte Samenblase ist ohne jede Veränderung (s. Fig. 1). Nirgends besondere Füllung der Blutgefäße oder überhaupt ein Zeichen entzündlicher Vorgänge. Das ziemlich niedrige Zylinderepithel (e) der Innenfläche ist

[1] Die bakteriologische Untersuchung wurde in diesem wie im anderen Fall von mir uud gleichzeitig vom Bakteriologen des Krankenhauses Herrn Dr. Wolff-Eisner ausgeführt. Die Ergebnisse waren vollkommen übereinstimmende.

lückenlos erhalten. Im Innern außer feinstreifig oder körnig geronnenen Massen meist rundlich hyalin gequollene ziemlich kräftig mit Eosin gefärbte Zellen — wohl meist abgelöste Epithelien — und mäßige Mengen von Spermien.

2. Desto markanter sind im Vergleich zu diesen normalen Befunden die Veränderungen der linken Samenblase (s. Fig. 2). Die Gefäßchen der Adventitia sind hier meist strotzend gefüllt, und sowohl in ihrer Umgebung wie in den inneren Lagen der Muskelhaut finden sich kleine lymphocytäre Elemente, wenn auch im ganzen nur in geringer Zahl.

Außerordentlich reichlich ist dagegen die zellige Durchsetzung der Submucosa und Mucosa (t). Beide Häute sind im ganzen verbreitert, ebenso allerwärts die Fältchen und Leisten der Mucosa; ihre Blutkapillaren sind weit, die Endothelzellen saftreich, geschwollen. Das zellige Infiltrat wird im wesentlichen durch kleine Lymphocyten und sehr zahlreiche Plasmazellen repräsentiert, die mit ihren exzentrisch gestellten Radspeichenkernen und dem eckigen Zellenkontur auch ohne spezifische Färbung stark hervorstechen. Polymorphkernige Leukocyten treten hier ganz zurück. Das Epithel ist nur in der Tiefe der Buchten und der kleinen drüsigen Einsenkungen erhalten (e), dagegen nach der Innenfläche hin überall verloren gegangen. Hier schließt sich an das freiliegende infiltrierte Schleimhautstroma unmittelbar die abnorme Inhaltsmasse (ei), die aber allerwärts auch bis in den Grund der kleinsten buchtigen Einsenkungen sich hineinerstreckt.

Diese Inhaltsmasse besteht überwiegend aus dichtgedrängten Eiterkörperchen, denen sich die abgelösten Epithelien der Oberfläche und lymphocytäre Elemente beigemischt haben, nebst allen Stadien des Zerfalls dieser Zellen. Letztere sind so dicht zusammengedrängt, daß ein besonderes Medium zwischen ihnen, wenn man von den Detritusmassen absieht, nicht hervortritt.

In diesem Inhalt lassen sich nun (Fig. 3a) gramnegative Stäbchen vom typischen Aussehen der Typhusbazillen nachweisen. Sie werden im allgemeinen einzeln getroffen, zuweilen in kleineren Gruppen bis zu vier oder selbst zu mehreren, seltener auch in »Nestern« und klumpigen Häufchen (Fig. 3a). Im allgemeinen sind sie allerorts ziemlich reichlich zu finden.

Weiter sind dieselben gramnegativen Stäbchen auch in der zellig infiltrierten Schleimhaut zwischen den Zellen des Stromas zu treffen, hier allerdings oft erst nach einigem Suchen und allermeist einzeln oder zu zweien. Einige Male sah ich typische »Bazillennester«, sowohl extravasulär wie intrakapillär, die Lichtung des Gefäßchens ganz erfüllend (Fig. 3b). Nekrosen oder überhaupt besondere gewebliche Veränderungen, auch nur in Andeutungen, um die Nester wurden vermißt.

Einmal lag ein Stäbchen in der Wand einer Blutkapillare quer zur Achse einer Endothelzelle, auf dem Durchtritt begriffen.

Andere gramnegative Bakterienformen oder grampositive Mikroorganismen fehlten.

3. Der histologische Befund in der Ampulle des linken Vas deferens deckt sich mit dem der linken Samenblase.

4. Das linke Vas deferens zeigt keine Abweichungen von der Norm.

5. Gefäßchen der Blasenmucosa stark gefüllt; vereinzelte kleine subepitheliale Blutungen und Quellung des Schleimhautstromas in deren Nähe.

An der Stelle der makroskopischen kleinen Ulzeration fehlt das sonst in der Umgebung überall erhaltene Epithel, und das Stroma ist an dieser Stelle des Defektes mit einer mäßigen Quantität von Eiterkörperchen und kleinen Lymphocyten durchsetzt. In der unmittelbaren Nachbarschaft der Ulzeration starke Hämorrhagien im Schleimhautstroma.

II. Fall. Chr. K., 28jähr. Lehrer.

Patient ist vor etwa zehn Tagen aus Nordamerika (West-Point) nach Deutschland gekommen; klagt seit der Zeit seiner Reise über zunehmende Kopfschmerzen und Mattigkeitsgefühl. Stärkere Diarrhöen hat er nicht gehabt. Aufnahme auf die erstere innere Abteilung des Krankenhauses.

Starke ikterische Verfärbung der Haut und Schleimhäute. Spärliches papulöses über den ganzen Rumpf verbreitetes Exanthem. Patient ist leicht somnolent.

Zunge belegt, trocken; Rachenorgane frei. Über den Lungen allerwärts bronchitische Geräusche. Milz deutlich palpabel, weich. Temperatur 38,8. Puls 96, dikrot, weich. Urin enthält Eiweiß und Gallenfarbstoff; im Sediment rote und weiße Blutkörperchen, ikterisch gefärbte granulierte Zylinder und Epithelien.

Klinische Diagnose: Typhus abdominalis.

2. Tag des Hospitalaufenthalts: Temperatur auf 40,5 gestiegen. Puls 116, dikrot. Stuhl breiig, entfärbt.

3. Tag: Temperatur 40,5. Puls 120. Die Somnolenz hat zugenommen. Roseolenartiges, aber über die Oberfläche sehr prominentes Exanthem. Ficker und Blutaussaat negativ.

4. Tag: Profuse Blutung aus dem Darm; Ergotin, Opium, Gelatine, Kochsalzinfusion. Die Blutung steht nicht. Patient verfällt stark und stirbt unter andauernder Blutung in der Nacht zum fünften Tag des Hospitalaufenthaltes.

Sektionsprotokoll (im Auszug):

Ausgesprochener Ikterus. Angetrocknetes Blut um den Anus und an den Hinterbacken. Auf der Vorderfläche des Rumpfes, mehr fühlbar als sichtbar, halberbsengroße blasse Knötchen.

Bauchmuskeln trocken, vom Aussehen geräucherter Gänsebrust. Im kleinen Becken mehrere Eßlöffel blutig-seröser Flüssigkeit. Bauchfell, Wurmfortsatz frei.

An der Herzspitze eine kleine subepikardiale Ekchymose. Linker Ventrikel etwas weit, Wand leicht verdickt. Myokard schlaff, blaßrotbraun.

Unter der Pleura des linken Unterlappens zahlreiche Ekchymosen, weniger unter der Pleura des rechten Unterlappens. Beide Unterlappen zu einem Teil derb, luftleer, von starkem Blutgehalt. Auf dem Durchschnitt rechte Lunge ziemlich reich an blutig-schaumiger Flüssigkeit. Bronchialschleimhaut gerötet, mit blutigem Schleim bedeckt. Die Innenfläche der Epiglottis zeigt weißliche erhabene, knötchenförmige bis über stecknadelkopfgroße Herdchen mit roten Injektionshöfen, namentlich gegen die Epiglottisspitze hin.

Milz vergrößert, außerordentlich schlaff, blutreich.

Lymphdrüsen des Mesenteriums, namentlich auch des Ileocoecalstranges stark vergrößert, auf dem Durchschnitt feucht, graurot gesprenkelt. Im ganzen Dünndarm gelblich breiiger Inhalt, der erst im unteren Teil des Ileums blutige Beschaffenheit erhält. Etwa dreiviertel Meter oberhalb der Klappe gegenüber dem Mesenterialansatz ein Geschwür von 6—7 cm Durchmesser mit leicht wallartigem Rand, graurötlichem Grund und zentralem, prominentem gelblichen feinen Gefäßlumen. Daneben nach der Klappe hin weitere Geschwüre, teilweise ausgesprochen längsgestellt und Peyerschen Haufen entsprechend, auch mit Verschorfungen kombiniert. Ausgiebige Verschorfung der geschwollenen Ileocoecalklappe.

Der Dickdarm führt bis in das Rectum blutigen Inhalt.

Ekchymosen in der intensiv geröteten Mucosa der Pars horizontalis und descendens duodeni. Die Papilla duodeni (kein Schleimpfropf!), ebenso der Ductus choledochus und die übrigen Gallengänge sind frei. Gallenblase enthält nur Spuren orangefarbiger Galle. Schleimhaut leicht körnig, frei.

Fibröse Kapsel der Nieren leicht abziehbar. Nieren von gewöhnlicher Größe mit glatter, gelbbrauner, kleinste Blutungen aufweisender Oberfläche, von schlaffer Konsistenz. Auf dem Durchschnitt Parenchym trübe, braungelb, Glomeruli vergrößert. An der Oberfläche der linken Niere nebeneinander zwei kleine stecknadelkopfgroße Abszesse, an einer andern Stelle ein noch kleineres Abszeßchen mit hyperämischem Hof. Nierenbeckenschleimhaut beiderseits blaß, glatt.

In der Harnblase ca. 300 ccm gallig gefärbten, trüben Urins. Mucosa ganz blaß. Die Prostata ist im rechten Lappen etwas vergrößert; auf Durchschnitten zeigt sich dort ein über doppeltbohnengroßer hyperämischer Herd mit zahlreichen feinen, eitergelben Punkten. Auf Druck quellen aus diesen Tröpfchen dicken gelben Eiters hervor. Das übrige Parenchym ist graurot, feucht, etwas vorquellend, aber sonst frei. (Das Organ wird im ganzen nach L. Pick in natürlicher Farbe konserviert.) Samenblasen beiderseits reichlich gefüllt, mit injizierten Gefäßen auf der Außenfläche. Gelblicher, dünnflüssiger Inhalt in den Samenblasen und Ampullen. Innenfläche der Samenblasen ohne merkliche Injektion. Links leichte Hydrocele. Hoden und Nebenhoden frei. Keine Hirnsektion.

Anatomische Diagnose: Ileotyphus mit Geschwürsbildungen und Verschorfungen. Akute Darmblutung aus einem Typhusgeschwür. Typhöse Schwellung der Mesenterialdrüsen. Abszesse in der linken Niere und im rechten Prostatalappen. Typhusknötchen an der Epiglottisinnenfläche. Papulöses Exanthem. Akuter Milztumor.

Parenchymatöse Degeneration des Herzmuskels. Leichte Hypertrophie und Dilatation des linken Ventrikels. Subepikardiale Blutung. Atelektasen beider Lungenunterlappen. Ödem der rechten Lunge. Bronchitis. Subpleurale Blutungen. Akute parenchymatöse Nephritis. Katarrh und Blutungen im Duodenum. Leichte Hydrocele links. Allgemeiner Ikterus.

Im frischen Ausstrich des Prostataeiters ausschließlich plumpe gramnegative Stäbchen.

Kulturergebnisse aus der Milz, den mesenterialen Lymphdrüsen und dem Eiter des Prostataherdes: Lebhaft bewegliche Stäbchen, auf Drigalski

blau wachsend, kein Gas und kein Indol bildend. Neutralrot nicht reduzierend. Lackmusmolke wird nicht verändert; Milch gerinnt nicht. Die Gelatine wird verflüssigt. Auf Kartoffel unsichtbares Wachstum. — Alle drei isolierten Stämme haben gleiche Kultureigenschaften.

Agglutination für den Stamm aus der Prostata (mit Wassermannschem TA Agglutinations-Serum):

1 : 100 +++ sofort
1 : 1000 +++ „
1 : 2000 +++ „
1 : 5000 ++ „
1 : 10000 ++ nach 1/4 Std. bei 37°
1 : 20000 ++ „ „ „ „ „
1 : 50000 —
1 : 100000 —

Kontrollen negativ. — Der Stamm aus den Mesenterialdrüsen zeigt die gleiche hohe Agglutinabilität: 1 : 5000 ++ sofort.

Die gezüchteten Bazillen waren demnach Typhusbazillen.

Tiervirulenz: Ein 275 g schweres Meerschweinchen wird durch intraperitoneale Injektion von 1/10—1/2 Öse der 20stündigen direkt aus dem Menschen erhaltenen Kultur nicht getötet (Dr. Wolff-Eisner).

Mikroskopische Untersuchung: Eine vom Prostataherd abgetragene Scheibe wird nach Formalinhärtung auf dünnen Gefrierschnitten uud Paraffinschnitten den üblichen Färbungen unterzogen. Darstellung der Typhusbazillen auf dem Schnitt wie im Fall I. Außerdem histologische Untersuchung der Samenblasen.

1. Samenblasen: Starke Hyperämie der Adventitia, entsprechend dem makroskopischen Befund. Die anderen Schichten, insbesondere auch die Epithelien der Innenfläche sind intakt. In dem hyalinen und streifig geronnenen Inhalt außer geringfügigen zelligen Beimengungen eine ziemliche Menge von Spermien.

2. Prostata: Die kleinen makroskopischen Eiterpunkte erweisen sich als die sehr stark dilatierten mit Eiterkörperchen und abgelösten Wandepithelien gefüllten Drüsen. Wo das Drüsenepithel hier überhaupt noch erhalten ist, ist es stark abgeflacht, selbst platt. Vielfach setzt sich die Eiteransammlung als Infiltration mit Eiterkörperchen unmittelbar in kleine ins Drüsenlumen vorspringende Stromafältchen fort und zieht von hier wiederum in den Interstitien zwischen den Bündeln der glatten Muskelfasern der Prostatasubstanz weiter. In der Umgebung der eitrigen Bezirke sehr starke Blutgefäßfüllung und verschiedentlich kleinere und größere frische Blutungen.

Typhusbazillen gleichende gramnegative Stäbchen werden im eitrigen Inhalt der Drüsenräumchen an verschiedenen Stellen getroffen. In dem Prostatagewebe sind sie hier nicht zu sehen; auch nicht innerhalb der Blutkapillaren. Keine Nekrosen. Andere gramnegative Formen oder grampositive Bakterien fehlen auch hier.

Im Falle L. (17jähriger Hausdiener, der am Ende der fünften Krankheitswoche an Perforation eines Typhusgeschwürs und akuter eitriger Peritonitis zugrunde ging) wurde außer zwei kleinen Abszessen in der rechten Niere und einer kleinen Ulzeration auf einer erbsengroßen Schleimhautblutung in der Harnblasenmucosa eine akute eitrige linksseitige Spermatocystitis (nebst akuter eitriger Entzündung am ampullären Abschnitt des linken Vas deferens) festgestellt; der Eiter aus der Samenblase lieferte neben einigen verunreinigenden Colikolonien kulturell ausschließlich Typhusbazillen. Im Falle K. (33jähriger Lehrer, der in der dritten Woche einer Darmblutung erlag) fand sich außer einigen kleinen Abszessen in der linken Niere eine umschriebene, in Eiterung übergehende Entzündung in der Prostata; aus der Milz, den Mesenterialdrüsen und der Prostata wurden Typhusbazillen in Reinkultur gezüchtet.

Die Identifizierung der Kulturen als Typhusbazillen ist in beiden Fällen außer Zweifel. Ich verweise auf die vorstehenden Angaben.[1] Die Kulturen wurden, was ich mit Rücksicht auf meine obigen Ausstellungen besonders betone, nicht aus dem »Saft« oder »Parenchym« der Samenblase oder Prostata, sondern aus dem reinen Eiter gewonnen.

Zugleich waren auch im gefärbten Ausstrich des Eiters beide Male lediglich gramnegative, morphologisch mit Typhusbazillen völlig übereinstimmende Mikroorganismen vorhanden, und ebenso ließen sich Typhusbazillen vollkommen entsprechende gramnegative Stäbchen als alleinige Mikroorganismen im eitrigen Inhalt der Samenblase und der Prostata auffinden. Sie liegen hier wie dort meist einzeln oder zu wenigen; seltener in Form der bekannten »Nester« oder »Häufchen« frei im Eiter, frei im Schleimhautstroma oder innerhalb von Blutkapillaren in der Mucosa der entzündeten Samenblase (vgl. Fig. 3a und 3b). Einmal traf ich in der Samenblasenschleimhaut einen Typhusbazillus auf seinem Durchtritt durch die Blutkapillarwand in charakteristischer Situation. Sicherlich kamen nach diesen Befunden Samenblaseneiterung und Abszedierung in der Prostata auf dem nämlichen bämatogenen Wege zustande wie die kleinen Nierenabszeßchen

[1] Über den Gehalt an Typhusbazillen in Faeces und Urin ist klinischerseits näheres nicht bemerkt; zwei Blutaussaaten im Falle K., der nur vier Tage auf der Stadelmannschen Abteilung war, blieben steril. — Der Eiter der Nierenabszeßchen wurde nicht besonders bakteriologisch untersucht In beiden Fällen bestanden anatomisch und klinisch die Zeichen einer akuten parenchymatösen Nephritis.

in beiden Fällen und wohl auch die kleine hämorrhagische Ulzeration der Harnblase.[1]

Bemerkenswert ist für beide Fälle der eitrige Charakter der Entzündung und die entzündliche Veränderung im Parenchym der Samenblase wie der Prostata, weniger wegen der hier offenkundigen Fähigkeit des Typhusbazillus als Eitererreger, die heute allgemein anerkannt sein dürfte, als im Vergleich zu den entweder überhaupt fehlenden oder doch meist weit leichteren Veränderungen, die der Typhusbazillus in der Mucosa der Gallenwege setzt. Daß trotz der Befunde von Typhusbazillennestern in der Mucosa der Samenblase nirgends Nekrosen auch nur in Andeutungen zu finden waren, sei ausdrücklich bemerkt, sie fehlten auch vollkommen im Parenchym der Prostata. Sicher erfolgt also hier wie dort gemäß Eugen Fraenkel der Durchtritt des Typhusbazillus aus den feinen Blutgefäßchen durch die Schleimhaut oder das Prostatagewebe hindurch ohne Gewebstod.

Ganz natürlich können diese Beobachtungen zunächst nicht mehr beweisen, als daß eine Reinfektion dieser akzessorischen Drüsen des männlichen Harntraktus mit Typhusbazillen im Verlaufe eines Abdominaltyphus überhaupt vorkommt. Sie können also — was ausdrücklich anerkannt sei — für die tatsächliche Begründung meiner oben entwickelten Anschauung nicht viel mehr als den bloßen Anfang darstellen. Daß Typhusbazillen nicht regelmäßig in die Samenblasen abgeschieden werden, muß ich nach meinen Untersuchungen annehmen, denn meine mehrfachen Versuche, aus dem Inhalt stark gefüllter, aber von pathologisch-makroskopischen Veränderungen freier Samenblasen bei Typhusleichen Typhusbazillen zu kultivieren, sind bisher gescheitert.

Gleichwohl könnten sich diese Befunde, unter Umständen auch nur in einer Samenblase, als relativ häufiger erweisen, wenn systematisch darauf geachtet wird, und vor allem in solchen Fällen, in denen etwa durch voraufgegangene Entzündungen, insbesondere die Gonorrhoe, für die Lokalisation der Typhusbazillen der Boden vorbereitet ist. Es würde sich dann ergeben, ob die typhösen Ent-

[1] Die typhöse Natur dieser Ulzeration durch Typhusbazillenfärbung im Schnitt zu sichern, gelang nicht. Immerhin ist die typhöse metastatische Genese des Herdes sehr wahrscheinlich und der Befund als Hinweis auf die Möglichkeit einer extrarenalen direkten Urininfektion auch bei vorher normalen ableitenden Harnwegen von Bedeutung.

zündungen hier von vornherein stets eitriger Natur sind oder nicht, auch in leichterer, rückbildungsfähiger Form auftreten, unter Persistenz der Typhusbazillen als Parasiten wie in den Gallenwegen.

Ist eine akute Infektion einmal erfolgt, so könnte sie jedenfalls, wie schon oben betont, gerade in Prostata und Samenblasen leicht in ein chronisches Stadium ausgehen, und es ist zweifellos, daß im besonderen gerade auf diesem Wege in einfacher Weise die eigentümlichen Infektionen und Reinfektionen des Urins in der späten Typhusrekonvaleszenz und die reine unkomplizierte Dauerausscheidung von Typhusbazillen sich verstehen ließen.

Wo in den letzteren Fällen bei männlichen Patienten das Urotropin versagt, wie im Falle Niepraschks, in dem erst nach einer längeren Borovertin-Medikation »in außergewöhnlich großen Dosen« unter einer klinisch offenkundigen Schädigung des Gesamtorganismus (Abmagerung, Schwäche) die Typhusbakterien aus dem Urine schwanden, ließe sich vielleicht annehmen, daß die Typhusbazillenschlupfwinkel in der Prostata oder in den Samenblasen, also außerhalb der eigentlichen harnableitenden Wege gelegen sind, während umgekehrt ein prompter therapeutischer Erfolg (Fall Büsing) da nicht ausbleiben wird, wo mit dem Urin zugleich etwaige typhusbazillenführende Blasendivertikel u. dergl. leicht zu sterilisieren sind.

Die Samenblasen oder die Prostata selbst diagnostisch oder therapeutisch anzugreifen, hätte die bekannten Schwierigkeiten, wobei noch besonders zu bedenken bliebe, daß eine Untersuchung des exprimierten Inhalts der Organe auf Typhusbazillen wegen der gleichzeitig bestehenden typhösen Bakteriurie und dem Vorhandensein von Typhusbazillen in der Urethra überhaupt kaum einwandfreie Resultate liefern könnte.

Eine Typhusbazillenbrutstätte in Prostata und Samenblasen hätte schließlich noch eine besondere Gefahr, die nicht übersehen werden darf, das ist eine Infektion des Spermas mit Typhusbazillen. Da das Sekret der Samenblasen, Prostata, Ampullen und bulbourethralen Drüsen einen bedeutenden, vielleicht sogar den überwiegenden Teil des ejakulierten Samens ausmacht, so müßte, falls Typhusbazillen in diesen Organen vorhanden wären, die Infektion des Samens notwendig erfolgen, und da die Individuen, bei denen unsere Annahme die Anwesenheit der Typhusbazillen in Samenblasen oder Prostata voraussetzt, trotz der chronischen Ausscheidung von Typhusbazillen im Urin gesunde vollpotente Männer sind (vgl. z. B. im Fall Nie-

praschk), so ist gewiß die Möglichkeit nicht einmal fernliegend, daß ein auf diese Art mit Typhusbazillen beimpftes Sperma tatsächlich beim Coitus ejakuliert wird.

Es könnte sogar, ebenso wie zugleich der Urin durch typhusbazillenführenden Samen beimpft wird, umgekehrt bei jedem Urin-Typhusdauerausscheider auch bei intakter Prostata und intakten Samenblasen das Sperma jedesmal aus der Urethra Typhusbazillen mit verschleppen.

Mag die epidemiologische Bedeutung dieser Spermainfektion noch so gering sein, so ist zuzugeben, daß hier infolge von allerlei Unsauberkeiten beim Coitus oder etwa auch bei der Behandlung der durch Pollutionen verunreinigten Wäsche die Möglichkeit einer direkten oder indirekten Kontaktinfektion sich erschließt, die nicht völlig außer acht gelassen werden dürfte. Sicherlich wäre es bei männlichen Urin-Typhusdauerausscheidern geboten, auf einen etwaigen Gehalt des Spermas an Typhusbazillen zu fahnden.

Die Hauptergebnisse der obigen Ausführungen und Untersuchungen seien in folgenden Schlußsätzen rekapituliert:

1. Beim Abdominaltyphus gibt es neben den Kot-Typhusdauerträgern auch Urin-Typhusdauerträger. Die Dauerausscheidung erfolgt bei diesen nur mit dem Urin.

2. Bei den Kot-Typhusdauerträgern, bei denen als Brutstätte der Bazillen in erster Linie die Gallenwege (nach Löle auch der Darm, ev. ein Dünndarm-[Duodenal]divertikel) in Frage kommen, erfolgt die Infektion sowohl auf indirektem, hepatischem, wie auf direktem, hämatogenem Wege (vgl. bei Eugen Fraenkel). Auch beschränkt sich die Infektion nicht bloß auf die Gallenblase, sondern umfaßt das gesamte System der Gallenableitungsbahn mit seinen Recessus.

3. Die Infektion des Urins während des Abdominaltyphus erfolgt entsprechend der Infektion der Gallenwege prinzipiell auf zweierlei Art: sowohl von dem urinabsondernden Organ selbst her (renal), wie aus der Wand der harnableitenden Wege (extrarenal). Inwieweit mit letzterem Infektionsmodus bei anatomischer Integrität der ableitenden Harnwège zu rechnen ist, insbesondere für die Genese einer typhösen Cystitis und Pyelitis, ist zur Zeit nicht zu entscheiden. Jedenfalls kann neben den fehlenden oder vorhandenen klinischen Zeichen von Nephritis unter der entzündungerregenden Wirkung der Typhus-

bazillen im Urin eine urinogene Cystitis oder Pyelitis typhosa in leichter oder schwerer Form entstehen.

Wohl sicher spielt die extrarenale Infektion des Urins in Kombination mit der gleichzeitigen Ausscheidung der Typhusbazillen durch die Niere eine Rolle bei pathologisch-anatomischen Prädispositionen des Nierenbeckens, Harnleiters und der Harnblase, insbesondere bei Pyelitis calculosa oder Cystitis calculosa oder vorgängiger Hydro- oder Pyonephrose.

4. Typhusbazillen werden im Urin in jedem Falle von Abdominaltyphus gefunden (Raubitschek). Die gesunde Niere ist für die Typhusbazillen undurchlässig. Die pathologisch-anatomischen Alterationen, die zur Ausscheidung von Typhusbazillen durch die Niere führen, sind der Regel nach nicht in irgendwelchen durch die Typhusbazillen selbst bedingten Herderkrankungen der Niere (herdförmigen Nekrosen [Konjajeff] oder Lymphomen) zu suchen. Vielmehr entsteht die Durchlässigkeit des Nierenparenchyms für Typhusbazillen als Folge einer toxisch bedingten allgemeinen Parenchymschädigung.

5. In den Fällen von Cystitis oder Pyelitis typhosa, insbesondere auch bei der im Anschluß an Pyelitis calculosa entstandenen Form, kann die typhöse Entzündung in ein chronisches Stadium treten und die Ausscheidung der Typhusbazillen, die sich in dem nur unvollkommen entleerten Harn in Nierenbecken und Harnblase immer wieder anreichern, eine dauernde werden.

6. Die Fälle reiner Dauerausscheidung von Typhusbazillen ohne sonstige Veränderung des Urins und der ableitenden Harnwege, sowie die eigentümliche Urin-Infektin und -Reinfektion in der Rekonvaleszenz, namentlich der späten Rekonvaleszenz, sind mit der Annahme der toxischen Nierenschädigung und dem Übertritt der Typhusbazillen aus dem zirkulierenden Blut in den Urin nicht zu erklären. Hier müssen entsprechend den Verhältnissen im System der Gallenwege die Typhusbazillen in bestimmten appendikulären Apparaten der ableitenden Harnwege festgesetzt sein. Aus diesen Brutstätten können in jedem Moment aufs neue und für lange Zeit Typhusbazillen in den Urin nachgeschoben werden.

7. Als appendikuläre Apparate der ableitenden Harnwege in diesem Sinne kommen alle divertikulösen Aussackungen namentlich der Harnblase, vielleicht auch die Schleimdrüschen des Nierenbeckens, Ureters und der Blase, die Cowperschen Drüsen, die Prostata, die Samenblasen und Ampullen beim Manne, die paraurethralen Gänge beim

Weibe, vielleicht auch die Krypten und Drüschen der Harnröhre in Betracht. Die Divertikel, Krypten und Drüschen können durch den typhusbazillenhaltigen Urin selbst, die para- und periurethralen Gänge der Frau vielleicht auch durch den Kot, die akzessorischen männlichen Genitaldrüsen, Prostata, Samenblase und Ampullen hämatogen mit Typhusbazillen infiziert werden.

8. Für eine akute hämatogene Infektion der Prostata und Samenblasen beim Abdominaltyphus läßt sich der positive Beweis erbringen (s. meine obigen Fälle). Bei der besonderen Neigung dieser Organe zu chronischen Katarrhen und bei der Zählebigkeit der Typhusbazillen erscheint ein Ausgang derartiger Entzündungen in ein chronisches Stadium möglich.

9. Die Genese der Urininfektion beim Abdominaltyphus ist nach alledem keine einheitliche, weder für den ursprünglichen Infektionsmodus (renale oder extrarenale Infektion), noch für die chronischen Ausscheider: unmittelbarer Übergang einer typhösen Cystitis oder Pyelitis in das chronische Stadium oder aber Dauerausscheidung als Folge andauernder Neuinfektion aus den appendikulären Apparaten der ableitenden Harnwege.

Der letzte Modus gilt zugleich auch namentlich für die späten Rezidive der Harninfektion.

10. Für die Therapie der Urin-Typhusdauerträger kommt bei typhöser Pyonephrose oder typhöser Pyelitis calculosa allein der durch das Grundleiden geforderte chirurgische Eingriff in Frage, für die übrigen Fälle in erster Linie das Urotropin (Hetralin oder Borovertin), das hier ebenso prompt wie bei den akuten Fällen der Typhus-Bakteriurie zu wirken pflegt. Versagt hier das Urotropin, so käme als Ursache der chronischen Ausscheidung der Typhusbazillen eine chronische Spermatocystitis oder Prostatitis in Betracht.

11. Namentlich bei chronischer Anwesenheit von Typhusbazillen in Prostata, Samenblase und Ampulle, aber auch bei Ausscheidung von Typhusbazillen mit dem Urin überhaupt kann eine Infektion des Spermas mit Typhusbazillen erfolgen, die möglicherweise gelegentlich zu Kontaktinfektionen Veranlassung geben könnte.

Erklärung der Abbildungen auf der Tafel.

Fig. 1. Schnitt von der rechten Samenblase des Falles I. Normale Verhältnisse. *a*) adventitielle Bindegewebslage; m^1) äußere Längsmuskelschicht; *m*) innere Ringmuskelschicht; *t*) zellarme Tunica propria der Mucosa; *e*) intaktes Epithel der Innenfläche. (Vergr. Ocul. 1, Obj. 3, Leitz.)

Fig. 2. Schnitt von der linken Samenblase des Falles I. Spermatocystitis typhosa. m^1) äußere Längsmuskelschicht; *m*) innere Ringmuskelschicht; Submucosa und Tunica propria *t* der Mucosa verbreitert und stark zellig infiltriert; das Epithel der Innenfläche fehlt, das der Buchten und kleinen drüsigen Einsenkungen (*e*) ist erhalten; *ei*) eitriger Inhalt der Samenblase. (Vergr. Ocul. 1, Obj. 3, Leitz.)

Fig. 3a. Aus dem eitrigen Inhalt der linken Samenblase (*ei*) in Fig. 2. Färbung mit verdünntem Karbolfuchsin; vier Eiterkörperchen, eine kernlos gewordene, tote Zelle und zwei abgelöste Epithelzellen; vereinzelte Typhusbazillen und ein »Bazillennest« zwischen den Zellen. (Vergr. Ocul. 2, homog. Immersion $^1/_{12}$a, Leitz.)

Fig. 3b. Aus dem stark zellig durchsetzten Schleimhautstroma der linken Samenblase (*t* in Fig. 2). *d*) Epithelien einer drüsigen Einsenkung; *e*) Endothelzellen einer Blutkapillare, die ein »Bazillennest« einschließt (sog. »Kapillarembolie«); die Wand der Blutkapillare ist unten links durch die gewucherten Typhusbazillen, dem Bogen entsprechend, verdeckt. In der Umgebung des »Nestes« keine Nekrose. (Vergr. Ocul. 2, homog. Immersion $^1/_{12}$a, Leitz.)

Die Natur der „Xanthomzellen“ beim Augenlidxanthom.

Von

S. Pollitzer-New York.

(Mit Tafeln.)

In einer Sitzung der amerikanischen dermatologischen Gesellschaft im Jahre 1907 konnte ich die Resultate meiner Studien über Xanthom vorlegen. Ich konnte damals, gestützt auf klinische sowohl wie auf histologische Tatsachen, zeigen, daß man am besten das umschriebene Xanthoma planum palpebrarum (das ich im weiteren Verlaufe einfach mit Xanthelasma[1] bezeichnen werde) trennt von dem allgemein zerstreuten Xanthoma tuberosum. Addison und Gull, die zuerst im Jahre 1850 auf diese Zustände aufmerksam machten[2], und zwar unter dem etwas absonderlichen Namen »Vitiligoidea« fanden beide Formen — das Xanthoma planum palpebrarum und das Xanthoma tuberosum — bei demselben Patienten und schlossen daraus, daß beide Formen identisch seien. Diese Ansicht war während beinahe 50 Jahren die vorherrschende und auch heute noch findet man sie in allen Lehrbüchern der Histopathologie und Dermatologie vertreten. Unna[3] blieb es vorbehalten, im Jahre 1894 ausdrücklich darauf hinzuweisen, daß die beiden Formen histologisch in keiner Weise verwandt seien. Er hob hervor, daß die Fettmassen im Xanthelasma nichts weiteres wären als Ablagerungen einer eigentümlich fettigen Substanz zwischen Muskel- und Kollagenbündel, in welche sich nackte Endothelkerne eingelagert hatten und die auf dem Durchschnitt das Bild von kernreichen Fettzellen darboten.

Diese geistreiche Theorie Unnas hat das große Verdienst, daß sie klar gezeigt hat, daß die sogenannten Xanthomazellen im Xanthelasma überhaupt keine wirklichen Zellen sind. Eine Veröffentlichung meiner-

---

[1] Von ξανθος = gelb und ελασμα = lamina. Xanthelasma war von Erasmus Wilson an Stelle des älteren Ausdrucks Vitiligoidea vorgeschlagen worden.

[2] Guys Hospital Report.

[3] Histopathologie der Hautkrankheiten. Berlin 1894.

seits über dieses Thema wurde von den Autoren zumeist unberücksichtigt gelassen, wohl deshalb, weil jene Veröffentlichung nicht in einer Spezialzeitschrift erschienen ist. Und doch sind die klinischen Unterschiede zwischen Xanthoma tuberosum und Xanthelasma so ausgeprägte, daß die Hartnäckigkeit, mit der man beide Erkrankungen als nur graduelle Unterschiede ein und desselben Krankheitsbildes auffaßte, einen weiteren Beweis für das »in verba magistri iurare« liefert.

Die Knötchen des Xanthoma tuberosum sind gelb oder gelbrot, hart, rund und etwas erhaben und von einer durchschnittlichen Größe von 5 mm; hier und da werden sie auch größer und können sich dann bis zu 1—2 cm oft pilzförmig über die Haut erheben. Meist treten sie gruppenweise um die großen Gelenke — Ellbogen, Knie, Hüften — auf oder auch verstreut über den ganzen Körper. Aber selbst in den schwersten Fällen finden sie sich nur ganz ausnahmsweise im Gesicht. Sie entwickeln sich sehr rasch und, einmal aufgetreten, bleiben sie durch viele Jahre hindurch bestehen mit Ausnahme bei den diabetischen Formen, wo ihr Bestehen sich oft nur über Monate hin erstreckt. In allen Fällen aber fallen diese Knötchen schließlich der Absorption anheim und verschwinden gänzlich. Die Krankheit tritt meist in frühester Jugend oder doch im ersten Lebensabschnitt auf. Sie scheint im Zusammenhang zu stehen mit gewissen pathologischen Zuständen des Körpers, bei denen Lebererkrankungen eine Rolle spielen. So ist z. B. in fast allen Krankengeschichten Gelbsucht oder Diabetes angeführt.

Die Plaques bei Xanthelasma treten als gelbe Verfärbungen der Haut an den Augenlidern auf, ganz ausnahmsweise nur an anderen Teilen des Gesichts oder Nackens. Sie sind gar nicht oder doch nur ganz minimal über die umgebende Haut erhaben und unterscheiden sich dem Tastgefühl nach überhaupt nicht von dem umgebenden Gewebe. Gewöhnlich tritt am inneren Winkel eines Auges ein einziger Plaque auf, dem sich eventuell im Verlaufe von Jahren andere am äußeren Augenwinkel und an beiden Lidern beider Augen anreihen können. Diese Plaques dehnen sich langsam aus, indem sie dabei dem Verlaufe der langen Fasern des Musc. orbicularis folgen, und hier und da wird man Fälle antreffen, in denen beide Augen von scharf umgrenzten, in Farbe dem Chamoisleder gleichenden Xanthelasmaplättchen völlig umschlossen werden. Die Plaques und Streifen bei Xanthoma, die hier und da unter der dichten Hornschicht der Finger und Handflächen vorkommen, sind immer vergesellschaftet mit Xanthoma

tuberosum und haben dieselbe Struktur wie die Knötchen jener Krankheit.[1]

Xanthelasma tritt gewöhnlich erst im mittleren Lebensalter oder auch später auf und verschwindet nie. Abgesehen von einer leichten Entstellung verursacht es weiter keine unangenehmen Störungen, so daß nur selten der Arzt deswegen konsultiert wird.

Das Xanthoma tuberosum ist eine der seltensten Hauterkrankungen. Bei einem Material von 60000 Hautfällen, die während der letzten 20 Jahre in der Poliklinik des Deutschen Hospitals der Stadt New York zur Beobachtung kamen, fand sich nicht ein einziger Fall. In Crockers Londoner Statistik war kein einziger unter 10000 Hautfällen verzeichnet. Xanthelasma hingegen ist durchaus nicht selten. Man wird immer den einen oder anderen Fall unter Menschen im mittleren Lebensalter aufzufinden in der Lage sein. Wären beide Krankheitserscheinungen identisch und würden die Augenlider in so ausgesprochenem Maße die Prädilektionsstelle der Erkrankung sein, dann müßten doch auch in jedem Falle von allgemein zerstreutem Prozeß die Augenlider in Mitleidenschaft gezogen sein. Dies ist aber durchaus nicht der Fall. Das vereinte Vorkommen beider Krankheitsformen bei ein und demselben Individuum gehört zu den größten Seltenheiten.

Auf Grund klinischer Tatsachen allein scheint mir wenig Grund vorhanden, diese beiden Krankheitserscheinungen als ein und dieselbe Krankheit anzusprechen, denn was sie gemeinsam haben, ist nur eine gewisse Ähnlichkeit in bezug auf ihre Farbe.

Bei mikroskopischer Betrachtung genügt schon ein einziger Blick um darzutun, daß beide Formen etwas durchaus Verschiedenes sind. Auch mikroskopisch läßt sich nämlich wieder nur ein Punkt nachweisen, in dem sich beide Erkrankungen etwas ähnlich sind, und das ist die Einlagerung von Fettsubstanz in die Zellen. Ich will hier nicht näher auf die Histologie des Xanthom eingehen, das ist des öfteren schon ausführlich geschehen. Auch stimmen alle Autoren darin überein, daß wir es beim Xanthom mit einem Neoplasma zu tun haben, das aus Bindegewebs- oder Endothelzellen besteht, die mehr oder minder rasch fettiger Degeneration anheimfallen. Ob nun dieses Neoplasma heterotropen Fettzellen seine Entstehung verdankt, wie Török annimmt, oder einem hyperplastischen Bindegewebszellenwachstum, verursacht durch Reizzustände, wie ich anzunehmen ge-

[1] Whitehouse and Johnstone, Journ. Cutan. Dis. Bd. 22, 1904, S. 470.

neigt bin, gehört nicht in den Rahmen dieser Arbeit. Ich will hier vielmehr nur auf die Natur des Xanthelasma näher eingehen, ohne weiter Zeit zu verlieren mit der Erörterung von Fragen, die absolut klar sind, nämlich daß die beiden Krankheitsformen etwas absolut Verschiedenes sind.

Im mikroskopischen Präparat von Xanthelasma sieht man die verschiedenen Schichten der Haut — Epidermis, Cutis, Haarfollikel und die Drüsen — in durchaus normalem Zustande. Der größere Teil der Cutis jedoch ist buchstäblich angefüllt mit den eigentümlichen zellähnlichen Massen und Körperchen, die gemeinhin als Xanthomzellen bekannt sind. Diese Tatsache nun — die große Menge offenbar neuen Gewebes in der Cutis — wurde niemals in ihrer Beziehung zur klinischen Abwesenheit jeglichen Tumors gehörig gewürdigt. Wenn wir uns vergegenwärtigen, daß selbst eine ganz geringfügige Infiltration des Augenlides, wie sie bei einem leichten Hordeolum entsteht, oder daß eine ganz geringe Anhäufung von Epithelzellen, wie beim Milium, eine deutlich fühl- und sichtbare Schwellung hervorruft, erscheint es da nicht sonderbar, daß die ausgedehnte Infiltration beim Xanthelasma die Epidermis überhaupt nicht verwölbt und auch nicht von dem untersuchenden Finger gefühlt werden kann? Weisen diese Tatsachen nicht vielmehr darauf hin, daß dieses neue Gewebe nicht etwa zu dem ursprünglichen hinzugekommen ist, sondern daß es vielmehr normales Gewebe ersetzt? In andern Worten also: Haben wir es hier nicht vielmehr mit einer Degeneration des ursprünglichen Gewebes anstatt mit einer Neubildung zu tun?

Ein genaues Studium mikroskopischer Schnitte von Xanthelasma zeigt, daß dieser theoretische Schluß aus den klinischen Tatsachen durchaus zutreffend ist und daß die sogenannten Xanthomzellen des Xanthelasma die fragmentierten und degenerierten Überbleibsel von Muskelfasern mit proliferierten Sarkolemmkernen sind.

Zum besseren Verständnis erscheint es mir geboten, etwas näher auf die Anatomie des Musc. orbicularis palpebrarum einzugehen. Wie alle die andern Hautmuskeln des Gesichts sind seine Fasern nicht von einer Aponeurose eingeschlossen. Der größte Teil dieser Fasern liegt in einer wohlausgeprägten Schicht, durch eine dünne elastische Cutisschicht von der Epidermis getrennt. Andrerseits aber verlaufen viele einzelne Fasern oder auch ganze Faserbündel ganz unregelmäßig durch die Cutis. Häufig kann man diese Faserbündel auch direkt unter der Epidermis verlaufen sehen. An dem inneren

Augenwinkel verlaufen einige dieser Muskelfaserbündel von einem Lid zum andern, während andere sich im Musc. corrugator supercilii verlieren. Andere wiederum verlaufen nach unten und außen und verlieren sich in der allgemeinen Muskelschicht des Gesichts. Ferner verläuft vom inneren Augenwinkel der Hornersche Muskel medianwärts und zwar unterhalb der Zirkulärfasern des Musc. orbicularis. Es ist klar, daß bei einer so komplizierten Anordnung der Muskelfasern dieselben sich auch einmal an atypischen Stellen in der Cutis finden können, und es ist des weiteren sehr wahrscheinlich, daß gerade diese atypisch gelegenen Fasern zu allererst jener Degeneration anheimfallen, die sich klinisch als Xanthelasma dokumentiert. Gerade an den Augenwinkeln, besonders den inneren, treten die Plaques bei Xanthelasma zuerst auf. Durch diese Erklärung des Entstehens des Xanthelasma wird es uns klar, warum dasselbe meist in isolierten Plaques am inneren und äußeren Winkel beider Augen auftritt. Und mir will scheinen, als ob gerade diese typische Prädilektionsstelle einer besonderen Erklärung bedarf, wie sie sicherlich nicht zutrifft für die Erklärung einer unabhängig wachsenden Neubildung.

Im Verlauf der letzten 15 Jahre habe ich nicht weniger als 20 Xanthelasmafälle genau untersucht. Ich habe Hunderte von mikroskopischen Schnitten angefertigt und habe in jedem einzelnen Falle Tatsachen gefunden, die die Ansicht stützen, daß die sogenannten Xanthomzellen nichts anderes sind als degenerierte Muskelfasern. In alten und stationären Fällen mögen diese Tatsachen nicht so in die Augen springend sein. In Schnitten jedoch von frischen und noch in der Weiterentwicklung begriffenen Fällen sind die Bilder meiner Ansicht nach durchaus klar und überzeugend. Das trifft besonders zu bei Schnitten, die vom Rand der einzelnen Plaques stammen. Zuerst will ich hervorheben, daß die Xanthelasma-»Zellen« gänzlich verschieden sind von jeder andern Art von Zellen. Die schmaleren »Zellen« zeigen ein Netzwerk, das mit einer feinkörnigen, fettigen Masse angefüllt ist, und enthalten einen oder mehrere runde oder ovale Kerne, die sich tief färben. Sie sind am ehesten den Zellen der Talgdrüsen vergleichbar, aber ungleich diesen rinnt das Fett niemals zusammen, um einen einzigen Fetttropfen zu bilden. Des weiteren hat das Fett im Xanthelasma noch manch andere Eigentümlichkeiten, die es vom gewöhnlichen Fett bei der fettigen Infiltration oder Degeneration unterscheiden. Bei älteren Fällen von Xanthelasma weisen häufig die größeren »Zellen« überhaupt keine

Zellstruktur auf. In solchen Fällen besteht die »Zelle« aus einer homogenen, körnig-fettigen Masse, in der sich ein oder mehrere Kerne ohne deutliche Anordnung finden mögen. Einige größere dieser Zellansammlungen — die sogenannten Xanthomriesenzellen — sind unregelmäßig an Gestalt und erwecken den Eindruck, als ob sie durch Zusammenfließen mehrerer kleiner Zellansammlungen entstanden wären. Solche durch Zusammenfluß entstandene Zellen zeigen häufig ein ganz dünnes, fadenähnliches Gewebsüberbleibsel, welches sie teilweise trennt. Die »Zellen« liegen häufig in Gruppen beisammen, deren Größe etwa einem Muskelfasciculus entspricht. Sie sind voneinander durch zartes Bindegewebsstroma getrennt, welches durchaus dem Sarkolemm eines Muskelbündels ähnlich ist. Ganz besonders ist dies in die Augen fallend bei van Gieson-Präparaten von in Alkohol gehärtetem Material. Hier und da kann man eine gut erhaltene Muskelfaser inmitten einer Gruppe von Xanthomzellen liegen sehen. In wieder anderen Fällen trifft man auf Querschnitten ein oder mehrere Xanthomzellen, inmitten eines isolierten Muskelbündels liegend, an, die in Größe und Form genau den Muskelfasern der Umgebung entsprechen. Und schließlich mag man Stellen antreffen, wo eine umschriebene Xanthomzellengruppe von einer einzigen Lage von Muskelfasern umgeben ist. Man hat in letzteren Fällen den Eindruck, als ob die inneren Fasern des Muskelbündels durch Xanthomzellen ersetzt worden wären. In Längsschnitten, d. h. also parallel dem Verlauf der Fasern des Musc. orbicularis, finden sich Xanthomzellen in Zügen, oder hier und da auch körnig-fettige Massen ohne jegliche Zellstruktur, welche bandartig und parallel zu den benachbarten Muskelfasern verlaufen.

Diese eben beschriebenen Bilder könnten aufgefaßt werden als entstanden durch Verdrängung der Muskelfasern durch einwandernde Xanthomzellen. Dieser Auffassung aber steht die Tatsache entgegen, daß die »Xanthomzelle« überhaupt nicht in anderes Gewebe einwuchert. Auch drängt sie sich nicht zwischen Epithelzellen der Epidermis oder Drüsen, noch auch zeigt sie irgendwelche Tendenz, den schmalen Hautbezirk, auf den sie beschränkt ist, weiterwuchernd zu verlassen.

Unna[1], dessen Scharfblick gewisse Veränderungen in den Muskelfasern bei Xanthelasma, denen er im übrigen wenig Bedeutung beimißt, nicht entgingen, beschreibt dieselben folgendermaßen: »Wenn man das

[1] Histopathologie, S. 959.

Xanthom tief genug exstirpiert, sieht man sich dasselbe zwischen die Muskelbündel fortsetzen, deren Ausläufer überall in den Tumor hineinstrahlen. An manchen Stellen scheinen die Muskelbündel förmlich erdrückt von den Xanthommassen, hier und da wirklich verändert, ohne Querstreifung, von wachsähnlichem Glanz, doch ist das nur ausnahmsweise.«

Diese Erklärung Unnas nimmt eine Einwirkung auf die Muskelfasern an, welche sich schwerlich mit den klinischen und histologischen Tatsachen in Anklang bringen läßt. Denn erstens bedürfte es, um irgendwelche Veränderungen in den Muskeln hervorzurufen, eines viel größeren Drucks, als jene kleinen Geschwülstchen, die nicht einmal die zarte Epidermis der Augenlider über das Niveau erheben können, auszuüben imstande wären. Und zweitens läßt diese Erklärung Tatsachen außer acht, die sich bei genauerem Studium der Muskelveränderungen ergeben.

Betrachten wir die Muskelbündel in den mikroskopischen Schnitten, so fällt uns zunächst das Mißverhältnis auf, welches zwischen Xanthom und normalen Muskeln der Augenlider besteht. Bei ersterem sind die Muskelbündel in verschwindender Menge vorhanden, während sie bei letzteren sich in reichlicher Menge finden. Was ist in den Xanthomfällen aus dem Muskelgewebe geworden? Bei genauerer Betrachtung des Muskelgewebes sieht man, daß in manchen Muskelfasern Veränderungen Platz gegriffen haben, die an einen Degenerationsprozeß denken lassen. Bekanntlich sind die normalen Sarkolemmkerne relativ gering an Zahl und in regelmäßigen Abständen an der Peripherie der Muskelsubstanz und zwar an der Innenfläche des Sarkolemmzylinders angeordnet. In Fällen von Xanthelasma andrerseits finden wir häufig Muskelfasern, die auf dem Querschnitt zwei, drei oder auch mehrere runde oder ovale Kerne besitzen, die in der Substanz der Faser selbst gelegen sind. Derartige Fasern weisen hier und da Unregelmäßigkeiten in bezug auf ihre Dichtigkeit auf und nehmen eventuell bei van Gieson-Färbung einen braun-gelblichen und bei Methylenblaufärbung einen tieferen Farbenton an. Da wo wir Fasern auf dem Längsschnitt sehen, treffen wir die ausgesprochensten Zeichen von degenerativen Prozessen an. Man muß diese Veränderungen wirklich einmal unter dem Mikroskop gesehen haben, um sie vollauf würdigen zu können. Ich möchte daher an dieser Stelle auf die diese Arbeit begleitenden Abbildungen[1] verweisen, die jene Veränderungen sehr gut wiedergeben.

Wir sehen da Fasern, die ihre Querstreifung eingebüßt haben, andere wieder, die ein homogen glasiges Aussehen darbieten und bei denen die fibrilläre Struktur gänzlich verschwunden ist. Andere wieder zeigen große Verschiedenheiten in bezug auf ihre Dicke, und zwar im Verlauf einer einzigen Faser. Des weiteren finden sich andere Fasern, bei denen eine große Zunahme der Sarkolemmkerne zu beobachten ist. Bei anderen ist die Muskelsubstanz zusammengeballt und färbt sich tief. Auch sieht man solche, bei denen die Muskelsubstanzschollen ein grob bläschenartiges oder bruchstückartiges Aussehen haben, und ferner Fasern mit einem oder mehreren Kernen, welche ein körniges oder retikuläres Bild darbieten, und schließlich trifft man Partikel von Muskeln im Verlauf einer noch deutlich erkennbaren Muskelfaser, welche von Xanthomzellen nicht zu unterscheiden sind.

Eine besondere Art der Degeneration von Muskelfasern bedarf näherer Besprechung. Es ist jene Form, bei der der Beginn der Degeneration eine Verdickung des Sarkolemm zu sein scheint. In Abb. 9—13 ist dies auf Längs- und Querschnitten zu sehen. Gleichzeitig mit dieser Verdickung des Sarkolemms oder auch später tritt eine tiefgreifende Veränderung in der Muskelsubstanz auf mit Vermehrung der Sarkolemmkerne. Beginnend um eine Zellgruppe wird die Muskelsubstanz ganz oder teilweise durch ein feines, bläschenartiges Gewebe ersetzt. Diese kleinen Bläschen sind gewöhnlich rund an Gestalt und erscheinen leer. Ich glaube jedoch, daß sie tatsächlich mit einer lipoiden Masse angefüllt sind, ähnlich der, wie wir sie bei den Xanthom-»Zellen« finden, und daß sie bei dem Prozeß des Härtens und Schneidens ausgefallen ist oder aufgelöst worden ist. In größerer Entfernung von den Zellgruppen haben diese Bläschen eine feinere Struktur, die dem Netzwerk der Xanthomzellen sehr ähnlich ist. Diese eigentümliche Degeneration findet man relativ selten. Die Verdickung des Sarkolemm ist etwas so Außergewöhnliches in der ganzen Muskelpathologie, daß ich versucht habe, das Bild auf anderem Wege zu erklären, nämlich, daß das breite Band verdickten Sarkolemms in Wirklichkeit nichts anderes ist, als ein Streifen veränderter Muskelsubstanz, die verdichtet und mit dem Sarkolemm verschmolzen ist.

---

[1] Für die Anfertigung der Abbildungen bin ich Herrn Dr. Ira van Gieson (New York) zu großem Dank verpflichtet.

Die Abb. 11—13 scheinen gegen diese Auffassung zu sprechen, denn in ihnen sieht man deutlich Muskelsubstanz, die sich durch Schrumpfung von dem breiten peripheren Band entfernt hat. Diese Schrumpfung des Muskelgewebes findet sich überhaupt nur in Muskelfasern mit verdicktem Sarkolemm.

Es muß hervorgehoben werden, daß die Verdickung des Sarkolemms nicht die Regel bei diesem Krankheitsprozeß bildet. Die degenerativen Prozesse beim Xanthelasma spielen sich gewöhnlich ohne sie ab. Die gewöhnliche Form der Degeneration findet meiner Meinung nach folgendermaßen statt: Die einzelne Faser verliert zunächst ihre Querstreifung. Sodann verschmelzen die Primitivfibrillen miteinander, wobei die Cohnheimschen Felder verschwinden (Abb. 1—4 und 6 und 7). Die Sarkolemmkerne vermehren sich sehr stark und lagern sich in die Substanz der Faser. Die Muskelsubstanz ballt sich in Massen zusammen, die sich tief färben und die sich schließlich auflösen. Die ganze Faser nimmt eine bläschen- oder fein netzartige Struktur an. In dem Netzwerk dieser eben beschriebenen Struktur findet sich jene fettige Substanz, die sich mit Osmium bräunlich färbt. In diesem Stadium der Degeneration dürfte man die Muskelfaser Xanthelasmazylinder nennen (Abb. 3). Solch ein Zylinder bietet auf dem Querschnitt die Charakteristica der »Xanthomzellen« dar, und viele, wenn nicht alle »Xanthomzellen« stellen solche Zylinder, auf dem Querschnitt gesehen, dar. Im weiteren Verlauf tritt eine weitere Veränderung auf, insofern die Zylinder in einzelne Fragmente zerfallen, welche Xanthomzellen bilden. Die Einzelheiten des letzten Prozesses sind nicht ganz klar und es scheint, als ob er sich auf verschiedene Weise abspielen könne. Es muß hervorgehoben werden, daß nicht in allen Fällen die »Xanthomzelle« eine Zellmembran besitzt. Viele von ihnen sind einfach netzförmig, fettige Massen ohne abschließende Membran. Die meisten jedoch unter ihnen weisen eine Grenze auf, indem sie deutlich abgekapselt sind. Diese Bilder sind natürlich leicht zu verstehen, wenn wir Querschnitte durch Xanthelasmazylinder vor uns haben. In einigen Längsschnitten der Xanthelasmazylinder hat das Sarkolemm einen welligen Charakter, gerade als ob sein Inhalt sich kontrahiert hätte und dadurch die Seiten der Sarkolemmscheiden gezwungen gewesen wären, sich einander zu nähern. Dadurch entsteht das Bild einer Kette von spindelförmigen »Xanthomzellen«, die an einem Sarkolemmfaden aneinander gereiht sind. Durch das schließliche Reißen dieses

Sarkolemmfadens entsteht das Bild von selbständigen, spindelförmigen oder ovalen und in Reihen angeordneten »Xanthomzellen«. Hier und da mag das Vorhandensein einer Zellmembran vorgetäuscht werden durch feinste Bindegewebsfasern, die dem ursprünglichen Muskelbündel entstammen. Was auch immer die feineren Einzelheiten dieses ganzen Prozesses sein mögen, ein genaueres Studium des in Abb. 14 reproduzierten Bildes kann keinen Zweifel an meiner Behauptung lassen, daß nämlich die »Xanthomzelle« degenerierten Muskelfasern ihren Ursprung verdankt.

Man darf nun nicht annehmen, daß diese verschiedenen Bilder in jedem Schnitt oder auch nur in jedem Präparat zu finden seien. Aber einige derselben wird man in jedem Präparat antreffen können, am häufigsten wohl bei Xanthelasma jüngeren Ursprungs. In älteren Fällen haben sich die verschiedenen Degenerationsprozesse schon abgespielt, die Veränderungen sind abgeschlossen, und selten sehen wir dann etwas anderes als das Endprodukt des ganzen Prozesses, nämlich die sog. »Xanthomzelle«.

Eine Betrachtung über das weitere Schicksal des Xanthelasma im hohen Alter, über die Natur und das Schicksal des Pigments, über die Beziehungen der xanthelasmatischen Degeneration der Muskelfasern zu den andern Muskeldegenerationen, wie z. B. bei amyotrophischer Lateralsklerose, bei Paralysis pseudo-hypertrophica usw., sei einer weiteren Veröffentlichung vorbehalten.

Erinnern wir uns des muskulären Ursprungs des Xanthelasma, so werden wir leicht verstehen, daß

1. alle klinischen Zeichen einer wirklichen Neubildung fehlen;
2. das Xanthelasma fast ausschließlich an den Augenlidern vorkommt, wo eigenartige Verhältnisse in bezug auf Muskelanordnung herrschen;
3. das Xanthelasma in symmetrischen, kleinen Plättchen an den Lidwinkeln auftritt;
4. es gewöhnlich in ausgezogenen Plättchen angeordnet ist, deren Längsachse parallel den Orbikularisfasern verläuft;
5. es gewöhnlich nach erreichtem mittleren Lebensalter auftritt, zu einer Zeit also, wo gewöhnlich degenerative Prozesse einsetzen;
6. wir jenes eigenartige, gelbliche Pigment antreffen, das sich stets auch in Muskeln findet, die fettiger Degeneration anheimfallen;

7. der größere Teil des Muskelgewebes in der erkrankten Partie verschwindet, das doch in normalen Lidern stets vorhanden ist, und schließlich wird uns auch die mikroskopische Struktur dadurch klar.

Zum Schlusse möchte ich nochmals betonen, daß das Xanthelasma (das Xanthoma planum palpebrarum der Autoren) in keiner Weise mit dem Xanthoma tuberosum verwandt ist. Es ist das Resultat einer eigenartigen fettigen Degeneration von Muskelfasern der Augenlider. Es kann daher nicht zu den Neubildungen gerechnet werden, gehört vielmehr zur Klasse der Degenerationen, wie z. B. die kolloide Degeneration der Haut.

Erklärung der Tafeln.

Sämtliche Bilder wurden mit der »Camera lucida« gezeichnet. Das frisch vom Lebenden gewonnene Material wurde in jedem Falle direkt fixiert.

Tafel I.

Fig. 1. Formalin, Polychrom, Leitz' Immersion $^1/_{12}$, Ocular 1.

Drei Muskelfasern. Faser *C* ist dem größeren Teile nach normal und zeigt Längs- und Querstreifung und Krausesche Linien. Bei *N* wird die Querstreifung undeutlich und verschwindet. Die Faser hat hier ein homogenes Aussehen und ist dünner geworden, bei C^1 ist sie wieder dicker und wird zu einer homogenen, sich dunkel färbenden Masse von degenerierter hyalinähnlicher Muskelsubstanz. Die Faser *a* zeigt ein weiteres Stadium dieser Umwandlung in Schollen und Segmente dunkelgefärbter degenerierter Muskelsubstanz, *K*, und ist sehr unregelmäßig im Kaliber. Solche Fasern sieht man häufig bei der Zenkerschen Degeneration. An einem Ende der Faser sieht man zwei Sarkolemmkerne, die innerhalb der verengten Fasern liegen.

In der Faser *b* sind zwei dieser hyalinartigen degenerierten Segmente von Muskelsubstanz, im übrigen ist sie angefüllt mit einem feinen Netzwerk, in dessen Knotenpunkten leichte Verdickungen wahrgenommen werden. Die Sarkolemmkerne sind mäßig proliferiert.

Fig. 2. Formalin, Polychrom, Leitz $^1/_{12}$, Ocular 1.

Drei degenerierte Muskelfasern. Faser *A* zeigt ein Bild, das der Faser *a* in Fig. 1 ähnelt. Bei K^1 sieht man eine globuläre Masse degenerierter Muskelsubstanz, die in der Mitte ausgehöhlt erscheint. In der Faser *C* zeigt sich eine ähnliche Phase der Degeneration, aber diese ist bereits weiter fortgeschritten, die degenerierten Segmente zeigen eine Tendenz, grob vesikulär zu werden *L* und L^1, und bei *G* werden sie feinkörnig. Die Faser *B* zeigt ein Übergangsstadium von dieser Degenerationsphase zur Entwickelung von Gebilden, die man von »Xanthomzellen« nicht unterscheiden kann.

Fig. 3. Alkohol, Methylenblau, Reichart $^1/_{12}$, Ocular 2.

Drei Muskelfasern, die umgewandelt sind zu Xanthelasma-Strängen oder -Zylindern, die aber noch nicht in »Xanthomazellen« segmentiert sind. Bei *a*, *a* sieht man beginnende Zeichen dieser Segmentation, die in Fig. 15 bereits voll entwickelt ist.

Fig. 4. Idem. Querschnitt von normaler Muskelfaser *A* und Muskelfaser *B*, die ein Frühstadium der Degeneration zeigt: Schwellung, Schmelzung und Obliteration der Primitivfäserchen rechts; links sieht man nebenbei hyalinähnliche Substanz wie bei *K*, Fig. 1.

Fig. 5. Idem. Querschnitt von vier Fasern. *B* normal. *A* und *C* zeigen Schwellung, Ballen und Verschmelzen der Primitivfäserchen und Obliteration der Cohnheimschen Felder durch Inseln geschwollener und verschmolzener Primitivfäserchen, die ein glasiges hyalinähnliches Aussehen haben und sich tief färben. In *D* haben ähnliche Umwandlungen Platz gegriffen, doch ist die hyalinähnliche Umwandlung noch ausgesprochener, man sieht die bizarre dunkle Masse, die dem Querschnitt etwa wie LK^1 und *B* in Fig. 2 entsprechen.

Fig. 6 u. 7. Idem. Man sieht ähnliche Umwandlungen und dazu halbmondförmige Dunkelstellen auf einer Seite der Faser. Die Muskelsubstanz ist von der Sarkolemmscheide weggeschrumpft.

Fig. 8 zeigt das vollendete Produkt der Xanthelasma-Degeneration einer Muskelfaser, die sogenannte »Xanthomzelle«; sie enthält drei Abkömmlinge der originalen Sarkolemmkerne. Osmiumpräparate, in Glycerin eingebettet, zeigen uns die Maschen des Netzwerkes, erfüllt von einer braungefärbten lipoiden Substanz.

Tafel II.

Fig. 9 u. 10. Flemming, Polychrom, Reichart $^1/_{12}$, Ocular 4.

Längsschnitte zweier Muskelfasern, die Frühstadien der Umwandlung von Muskelsubstanz in bläschenartige Gebilde zeigen. Diese Umwandlungen greifen Platz zuerst in einem begrenzten Teile der Faser, dehnen sich dann aus und ergreifen zuletzt die ganze Faser. Die sonstige Muskelsubstanz hat ihre Streifung verloren und ist hyalinähnlich geworden. Das Sarkolemm ist stark verdickt. In Fig. 9 liegen die vermehrten Sarkolemmkerne inmitten eines Gerüstes von größeren und kleineren durchsichtigen Bläschen, die von zarter Membran umhüllt sind. In Fig. 10 sieht man, daß diese Bläschen in größerer Entfernung von der Gruppe der Kerne kleiner sind, und ihre Hülle wird schließlich das Netz der »Xanthomzelle«. S. Fig. 8 u. 14.

Fig. 11. Idem. Querschnitt einer Faser mit stark verdicktem Sarkolemm. Die bläschenartige Umwandlung wie in Fig. 9 u. 10; im untern Segment ein Teil der hyalinartigen Muskelsubstanz.

Fig. 12 u. 13. Idem. Querschnitt von Muskelfasern; stark verdicktes Sarkolemm (vergl. Fig. 4—7); homogene hyalinartige Umwandlung. In Fig. 13: die faszikulären Grenzlinien der Cohnheimschen Felder noch erhalten, doch die Bündel geschwollener Fäserchen sind noch nicht verschmolzen wie in Fig. 12.

Fig. 14. Idem. Ocular 2. Die Figur zeigt in einem Felde die Reihenfolge der Umwandlung von Muskelfaser zum Xanthelasma-Zylinder. In den Fasern *E* und *F* ist die Degeneration nur bis zum hyalinen Stadium fortgeschritten; in *A* und *E* sind die Kerne abnorm gelagert und inmitten der Muskelsubstanz eingebettet; in *C* und *D* sind noch Stücke der hyalinen Muskelsubstanz in Segmenten an der Peripherie der Fasern erhalten, doch ist der größere Teil der Fasern übergegangen in größere und kleinere, scheinbar leere Bläschen, wie wir sie in Fig. 9—11 sehen. In *B* hat sich die ganze Muskelsubstanz in diese vesikuläre Struktur gewandelt. In *G* ist die Umwandlung vollendet, die Bläschen sind minimal und gleichmäßig. Die Faser ist jetzt ein Xanthelasma-Zylinder.

Fig. 15. Idem. Ocular 4. Ein X-Zylinder in Xanthomzellen segmentiert; Septa, die anscheinend von dem Sarkolemm ausgehen, bilden die begrenzende Membran der Xanthomzelle.

Fig. 16. Idem. Querschnitt einer Muskelfaser. Ein Teil der hyalinartigen Muskelsubstanz ist noch erhalten; der übrige Teil der Cohnheimschen Felder ist von groben und feinem Gebälk durchzogen, das zum Teil dadurch gebildet zu sein scheint, daß die Wände größerer und kleinerer Bläschen zusammen gehen zum Teil durch Septa, die vom verdickten Sarkolemm abgehen.

Über Analogie und Antagonismus in der biologischen Strahlenwirkung.

Von

Dr. Paul Wichmann,

leitendem Arzt der dermatologischen Heilanstalt der Landesversicherungsanstalt der Hansestädte.

Unter den Strahlungen, welche in die Heilkunde Eingang gefunden haben, interessieren den Biologen wie den Physiker vor allem die ultraviolette, die Röntgen- und die Radiumstrahlung. Vergleicht man physikalische Grundbedingungen, unter welchen diese Energien wirksam sind, und die Wirkungen derselben, so ergibt sich folgende Aufstellung:

Strahlung:	Ultraviolett	Röntgen	Radium
Brechbar	Ja		
Reflektierbar	„		
Stark absorbierbar	„		zum Teil
Penetrationsfähigkeit durch feste Körper	bei einigen Körpern	stark	z. Teil stark
Magnetisch ablenkbar			zum Teil
Von entladender Wirkung auf elektrische Körper	Ja	Ja	Ja
Chemisch wirkend	„	„	„
Fluoreszenz erregend	„	„	„
Biologisch wirksam	„	„	„

Aus dieser wird offenbar, daß bei außerordentlich verschiedenartigen physikalischen Vorbedingungen grundsätzlich gemeinsame Wirkungen vorhanden sind, von denen wir hier die biologischen, wenn auch nur in großen Zügen, einer vergleichenden Untersuchung unterziehen wollen.

Betrachten wir zunächst die akut gesetzte Gewebeveränderung in der normalen Haut. Abgesehen von der Verschiedenartigkeit in Umfang und Tiefe, Phasenablauf der Reaktion, Latenzzeit, kurzum der Faktoren, welche in den verschiedenartigen physikalischen Charakteren dieser Agentien begründet sind, bietet das klinische Bild wie

die histologische Besichtigung viel Gemeinsames (Hyperämie, interstitielles und parenchymatöses Ödem, Nekrobiose, Nekrose der Zellen, Ausgang in Atrophie und Narbenbildung).

Dabei erscheint der Streit, ob die exsudativen Vorgänge oder die Zellschädigungen das Primäre seien, und die Differenzierung der Strahlungen nach diesem Gesichtspunkt ein müßiges Vorgehen. Ein jeder, der sich mit den physikalischen Grundbedingungen der Radiologie bekannt gemacht hat, wird zugeben müssen, daß die entzündlichen Vorgänge wie die Zellschädigungen primär hervorgerufen sein können; welches Moment überwiegend ist, scheint vor allem von der angewandten Technik abzuhängen.

Baermann und Linser huldigen der Annahme einer durch die Röntgenstrahlung bewirkten primären Gefäßschädigung, von welcher die übrigen Gewebeveränderungen abhängig sind, Halkin und Straßmann erblicken in einer besonders frühzeitig durch Radiumstrahlung erzeugten Schädigung der Gefäßintima eine Besonderheit dieser Strahlung. Mir sind derartige Nachweise nicht in größerer Anzahl und Regelmäßigkeit gelungen, so daß ich allgemeine Schlüsse ziehen könnte.

Überblickt man nun den Ablauf der Phasen der Einwirkung, so wird bei allen drei Strahlungsgattungen eine anfängliche Produktion von einer Destruktion gefolgt. In umfassender Weise hat jüngst Guyot diesen interessanten Gegensatz in der Wirkungstendenz der Radiumstrahlung durch seine experimentellen Untersuchungen auf das Hautgewebe der Maus dargelegt. Er zeigt, daß dieser Antagonismus innerhalb der Wirkungsweise ein und derselben Strahlung in Wirklichkeit nur ein scheinbarer ist, es besteht vielmehr eine Kontinuität der Wirkung: die Hyperplasie leitet ein stürmisches Einsetzen des physiologischen Involutionsprozesses ein.

Es sei bei dieser Gelegenheit nur kurz des eigenartigen Antagonismus gedacht, welcher innerhalb der Wirkung der Röntgenstrahlung bezüglich des Entstehens und Verschwindens von Röntgencarcinom zum Ausdruck kommt. Es wird berichtet, daß die Röntgenstrahlung, die das Carcinom verursachte, dieses bei geeigneter Technik wieder zum Verschwinden brachte; die interessante Beobachtung bedarf noch eingehender histologischer und experimenteller Untersuchung, ehe eine nähere Erklärung abgegeben werden kann, aber aus leicht ersichtlichen Gründen werden derartige Versuche schwer durchzuführen sein.

Schwieriger als bei den akuten liegt die Beurteilung bei den chronisch gesetzten Entzündungsprozessen.

Bei der chronischen Röntgen- und Radium-Dermatitis zwar sind die Analogien leicht zu erkennen.

Folgen wir Unnas klassischer Darstellung der chronischen Röntgen-Dermatitis der Radiologen, so sehen wir ohne weiteres, daß die klinischen Erscheinungen wie die histologischen Grundlagen sich in analoger Weise bei der Radium-Dermatitis wiederfinden, wenn auch — ich möchte sagen — im Miniaturbilde. (Hypertrophie des gesamten Deckepithels, Hyperkeratose und Schwielenbildung, die Rhagadenbildung mit carcinomatöser Entartung, das als leichte Schwellung sich äußernde chronische interstitielle Ödem.) Auch bei der Radium-Dermatitis werden wir mit der Zeit carcinomatöse Entartung erleben können. Naturgemäß ist die Gelegenheit zu derartigen Schädigungen eine ungleich beschränktere. Die Ausdehnung der Dermatitis angesichts der geringen zur Anwendung kommenden Radiummengen ist eine begrenzte.

Aber wie steht es mit der chronischen Einwirkung des Ultraviolett? Angesichts der dem Ultraviolett eigenen, starken, irritierenden Wirkung kann man hier nur von einer charakteristisch chronischen Einwirkung sprechen, wenn man eine Beeinflussung durch kleinste Dosen jahrelang vor sich hat. Besser als das Studium der Dermatitis photoelectrica eignet sich hierzu das der durch Sonnenlicht »chemisch« hervorgerufenen Hautreaktion. In der »chemischen« Gruppe des Sonnenlichtes sprechen nun allerdings neben dem Ultraviolett noch die violette und die blaue Strahlung mit. Doch stört dieser Umstand nicht, da wir wissen, daß diese drei Faktoren gleichartig einwirken. Veiel hat ja als erster die pathogene Bedeutung derselben erkannt, die sich leicht von der durch Wärmestrahlung des Sonnenlichts erzeugten Krankheitserscheinung unterscheiden läßt.

Für gewöhnlich erleidet die Haut keine Schädigung durch das Sonnenlicht, da dieselbe mit natürlichen Schutzmaßregeln ausgerüstet ist. Im »Sonnen- und Gletscherbrand«, in eigenartigen Gesichtsekzemen haben wir mehr oder minder akute der durch »chemische« Strahlen hervorgerufenen Formen vor uns. Einen Übergang zu den chronischen Krankheitszuständen bildet die Hydroa aestivalis oder vacciniformis, welche mit Quaddeln und Knoten beginnt, zur Nekrose führt und mit Narben abheilt. Das beste Beispiel einer chronischen durch »chemische« Strahlung des Sonnen-

lichtes bedingten Einwirkung ist im Xeroderma pigmentosum gegeben. Unna hat das Krankheitsbild desselben folgendermaßen mit der Einwirkung der chemischen Lichtstrahlen in ursächlichen Zusammenhang gebracht: Pigmentierung wie Blutüberfüllung der Oberfläche (Kapillarhyperämie und Venektasie), Hyperkeratose wie Sklerosierung derselben sind lauter verschiedene Anstrengungen des Hautorgans, den schädlichen Einfluß des Lichtes zu paralysieren. Die braune Farbe des Pigmentes absorbiert direkt das Licht und setzt es in Wärme um; indem das Pigment die Fähigkeit besitzt, bis zur Hornschicht vorzudringen, vollführt es seinen Beruf auch am sichersten und gründlichsten. Die Ansammlung von Blut an der Hautoberfläche paralysiert ebenso wie das rote Glas des Photographen sämtliche blaue Strahlen und kann daher auch als Schutzmaßregel aufgefaßt werden. Insofern aber trotzdem die Oberhaut dem Lichte preisgegeben ist, wirkt die Blutfüllung mangelhaft und hat außerdem dauernd andere nutritive Veränderungen im Gefolge. Die hypertrophischen Vorgänge im Bindegewebe und Epithel sind doch wohl, soweit sie nicht direkte Folge der Lichteinwirkung sind, auf diesen besonders im Anfang reichlich vorhandenen Schutzkörper zurückzuführen, dessen Menge erst nachläßt in dem Maße, als das Pigment erscheint. Auf dem entgegengesetzten Wege wie die Ansammlung des Blutes und Pigmentes erreichen offenbar die andern Vorgänge, die Hyperkeratose des Epithels und die Sklerose und Atrophie des Papillarkörpers, dasselbe Ziel. Sie machen das Hautgewebe unempfindlicher, trockener, härter, sehnen- und schwielenartig.

Überblicken wir dieses buntscheckige Bild und berücksichtigen wir histologisch die Hyperkeratose, Hypertrophie, Sklerose und Atrophie, so finden wir zu unserer Überraschung die oben dargelegten Zustände der chronischen Röntgen- und Radium-Dermatitis wieder. Daß es sich beim Xeroderma um Vorgänge handelt, die auf einer angeborenen, vielfach familiären Disposition der Haut beruhen, tut der Tatsache der Analogie keinen Abbruch. Und gehen wir noch einen Schritt weiter, so tritt uns hier wie dort als pathologische Sequenz der Epithelhypertrophie die Entwickelung zum Carcinom entgegen!

Also bei allen obigen Strahlungsfaktoren die Carcinomentwickelung auf dem vermittelnden Wege einer gleichartigen chronischen Hautreaktion!

Lehren uns somit klinische wie histologische Beobachtungen mannigfaltige Analogien in morphologischer

Hinsicht, so bieten sich auch solche in den chemischen Vorgängen dar, die sich bei der feineren Reaktion der Zelle abspielen.

Schwarz wies in einer am Hühnerei vorgenommenen physiologisch-chemischen Studie nach, daß Röntgen- wie Radiumstrahlen imstande sind, elektiv auf das Lecithin im Eidotter einzuwirken. Bei der hervorragenden Bedeutung, welche das Lecithin für die Entwickelung des normalen wie pathologischen Zellaufbaues besitzt (Hoppe-Seyler), hatte dieser Nachweis zahlreiche Nachprüfungen zur Folge. Es scheint nun nach den späteren Forschungen (Wohlgemuth, Neuberg, Werner) durch diese Strahlungen eine direkte Einwirkung auf das Lecithin der Zelle nicht stattzufinden, vielmehr ein die Wirkung der autolytischen Fermente hemmender Widerstand beseitigt zu werden. Die Folge ist rascher Zerfall des Lecithins durch die Wirkung der Fermente; die Intoxikation durch die Zerfallsprodukte des Lecithins oder der Ausfall dieses für den Stoffwechsel der Zelle hochwichtigen Körpers führen alsdann den Untergang der Zelle herbei.

Diese Wirkungsweise ist für die Radium- und Röntgenstrahlen als im höchsten Grade wahrscheinlich nachgewiesen, für Ultraviolett stehen allerdings diesbezügliche Untersuchungen noch aus, ein derartiger analoger Einfluß erscheint aber a priori wahrscheinlich. Nicht minder interessant sind die Ergebnisse Werners, daß die Wirkung der Röntgen-, wie Radiumstrahlung bis zu einem gewissen Grade durch Injektion »aktivierten«, d. h. vorher bestrahlten Lecithins, zu imitieren, zu ersetzen ist.

Bei der Häufigkeit dieser Analogien werden wir unwillkürlich der Hypothese Goldsteins zugeführt, daß diese Strahlungsgattungen nur physikalisch verschiedene Träger eines und desselben Agens seien, welches nach erfolgter Absorption sich als Ultraviolettwirkung zu erkennen gibt, ein Gedanke, der, so einfach er erscheinen mag, an Kühnheit nichts zu wünschen übrig läßt.

Ich glaube einem derartigen Monismus nicht zustimmen zu dürfen allein aus folgender klinischer Tatsache: ein pathologischer Zustand, der im Wirkungsbereich der verschiedenen Strahlungen liegt, erscheint bei demselben Träger durch die eine Strahlungsgattung beeinflußbar, verhält sich der andern gegenüber unbeeinflußbar. Wie oft erleben wir es, daß beispielsweise ein Kankroid eines Individuums sich der Röntgenbestrahlung gegenüber refraktär verhält, trotzdem mit jeder

Modifikation der Technik gearbeitet wurde, während es durch Radium prompt zurückgeht, oder auch umgekehrt.

Trotz vieler verwandtschaftlicher Beziehungen erscheint demnach jede Strahlung als ein agens sui generis, welches je nach seiner Qualifikation chemisch-physikalische Vorgänge differenter Art veranlaßt, die sich einstweilen noch unserer Kenntnis entziehen.

Vielleicht müssen solche sich uns gerade durch Untersuchung der Verschiedenartigkeit der Wirkung offenbaren.

Am eindeutigsten tritt diese naturgemäß da zutage, wo es sich um direkt entgegengesetzte Wirkungen, um Antagonismus handelt.

Wir Radiologen kennen alle ein auffälliges Beispiel einer solchen, nämlich die Veränderung, welche der Baryumplatincyanürschirm durch Röntgen- und Radiumstrahlen einerseits und Sonnenlicht (chemische Gruppe, Ultraviolett) andrerseits erleidet. Durch erstere erfährt er eine chemische Umwandlung, welche sich in bräunlicher Verfärbung, Abnahme der Fluoreszenzfähigkeit kundgibt. Durch letztere kehrt der so veränderte Schirm in seinen ursprünglichen Zustand zurück.

Doelter hat jüngst in eingehenden Versuchen die Wirkung von Radiumstrahlen und Ultraviolett in ihrem Einfluß auf Farben untersucht, er fand in den meisten Fällen eine umgekehrte Wirkung und denkt zunächst an eine chemische Beeinflussung, etwa Reduktion auf der einen, Oxydation auf der anderen Seite, indessen könnten auch mehr physikalische Vorgänge zutreffen. Diese Feststellungen beleuchten in wünschenswerter Weise die vorhin erwähnte Hypothese Goldsteins, sie geben uns aber auch einen wertvollen therapeutischen Hinweis.

Axmann hat bereits 1907 diesen Antagonismus zwischen Ultraviolett und Radiumstrahlung zur Beseitigung der durch letztere hervorgerufenen Teleangiektasien mittels der Uviollampe praktisch ausgenutzt.

Ungleich bedeutungsvoller erscheint mir nun die Verwendung von Ultraviolett gegenüber den durch Röntgenstrahlen gesetzten Veränderungen, welcher ich von jeher mein Interesse zugewandt habe.

Durch eine Reihe von Versuchen habe ich festzustellen versucht, inwieweit starke Ultraviolettreaktion, die bis zur Nekrosenbildung ging, Röntgenveränderung zurückbilden könne. Ich benutzte zu diesen Zwecken sowohl das Licht der medizinischen Quarzlampe wie des Finsen-Reyn-Apparates, in Anbetracht der milderen Wirkung des letzteren wurden die Sitzungen mit demselben entsprechend ausgedehnt.

Zweifellos kann man durch derartige Reaktionen Teleangiektasien beseitigen, Narben bessern; am wenigsten erfolgreich ist die Beeinflussung der Hyperkeratosen. Es ist immer zu bedenken, daß der artige starke Ultraviolettdosen die Vitalität des ohnehin schon geschädigten Gewebes noch mehr herabsetzen; abgesehen von der Anwendung bei circumskripten, kleineren Herden möchte ich von dieser Therapie abraten. In einem Falle von schnell wucherndem Röntgencarcinom wurde mangels jeder Tendenz zur Rückbildung die Exzision nicht länger hinausgeschoben.

Ungleich häufiger habe ich mäßige Ultraviolettreaktionen bis zur Erythem- und Blasenbildung angewandt.

Bei Kombination der Röntgentherapie mit Quarzlampen- und Finsenbelichtung bleiben die Röntgenveränderungen aus oder treten sehr zurück, wofern die Röntgendosen nicht über das Maß des Erythems hinausgingen, ein Grundsatz, den ich seit Jahren befolge. Meine diesbezüglichen Untersuchungen sind an einem reichhaltigen Materiale von Hauttuberkulose, Lupus und Hautkrebs vorgenommen.

War dieses Vorgehen im Sinne einer Prophylaxe durchgeführt, so ließen sich auch in denjenigen Fällen wesentliche Besserungen erzielen, in welchen nach vorangegangener starker Röntgenbestrahlung eine »Röntgenüberempfindlichkeit«, wie ich mich ausdrücken möchte, oder bereits eine ausgesprochene Röntgendermatitis bestand, ja es wurde dieses Verfahren geradezu zum Heilfaktor in aussichtslosen Fällen, die durch eine vorhergegangene übertriebene Röntgentherapie geschädigt waren.

Zur Illustration sei folgender durch seine Schwere und Krankheitsdauer ausgezeichnete Krankheitsverlauf kurz angeführt:

42jähriger Drucker, seit 1902 wegen offenbar im Anschluß an Rippenkaries entstandener Tuberkulose der Haut in ständiger ärztlicher Behandlung. Ist zehnmal operiert, vergeblich transplantiert worden, mit Ätzungen, Brennmethoden, Röntgenstrahlen, Nastin, Quarzlampenlicht behandelt. Die Bestrahlungen riefen Nekrose hervor.

Juni 1909, als der Kranke in meine Behandlung tritt, bietet sich folgendes Krankheitsbild dar, welches sich über die linke Gesichtshälfte, Hals und Nacken ausdehnt: Es bestehen neben zahlreichen erweichten Drüsen 16 größere und kleinere tuberkulöse Ulzerationen und Fisteln, die sich bis in das Unterhautzellgewebe erstrecken, starke Infiltrationen, vereinzelte Lupusknötchen füllen die Zwischenräume aus. Es ist eine mäßige Röntgendermatitis vorhanden. Der Kranke ist erwerbsunfähig im Sinne des Invalidenversicherungsgesetzes und bezieht Rente.

Die Haut zeigt Tendenz zu raschem Zerfall, minimale Röntgendosen rufen schon nach wenigen Tagen Verbreiterung der Geschwürsflächen hervor. Die Behandlung besteht in Injektionen von Alt-Tuberkulin Koch, die zunächst keine Besserung erkennen lassen; erst nach leichten Quarzlampenbelichtungen von zwei bis fünf Minuten langer Dauer, die nur den Grad eines schwachen Erythems hervorrufen, heilt der Prozeß allmählich unter Borsalbenverbänden ab, so daß im Mai 1910 eine völlige Überhäutung erzielt ist unter Schwund der sichtbaren tuberkulösen Veränderungen.

Trete ich in eine Epikrise des Falles ein, so war neben der tiefgreifenden Tuberkulose offenbar eine starke durch die vorherige Röntgenbestrahlung erzeugte Herabsetzung der Vitalität des Gewebes vorhanden; diese Schädigung hatten die starken bis zur Nekrose führenden Quarzlampenbelichtungen noch gesteigert. Die anregende, leichte, die Gewebe nicht angreifende Ultravioletteinwirkung, welche ich durchführte, neutralisierte den schädlichen Einfluß der Antagonisten, so daß bei geeigneter Therapie (Tuberkulin) nunmehr die Regeneration der Haut vor sich gehen konnte.

Inwieweit sich nach diesen Ergebnissen eine erfolgreiche Behandlung der chronischen Röntgendermatitis der Radiologen erhoffen läßt, muß die Zukunft lehren. Jedenfalls können hier leichte Ultravioletteinwirkungen nur nützen, und ich habe den mich befragenden Herren in letzter Zeit zu mehrmals täglich zu nehmenden »Handbädern« in ultraviolettem Lichte geraten. Die Dauer derselben sollte auf Bruchteile von Minuten beschränkt sein, die Einwirkung dürfte höchstens ein ganz leichtes Erythem hervorrufen. Damit wäre für diese Crux der Radiologen eine kausale Therapie anstatt der bisherigen symptomatischen gegeben.

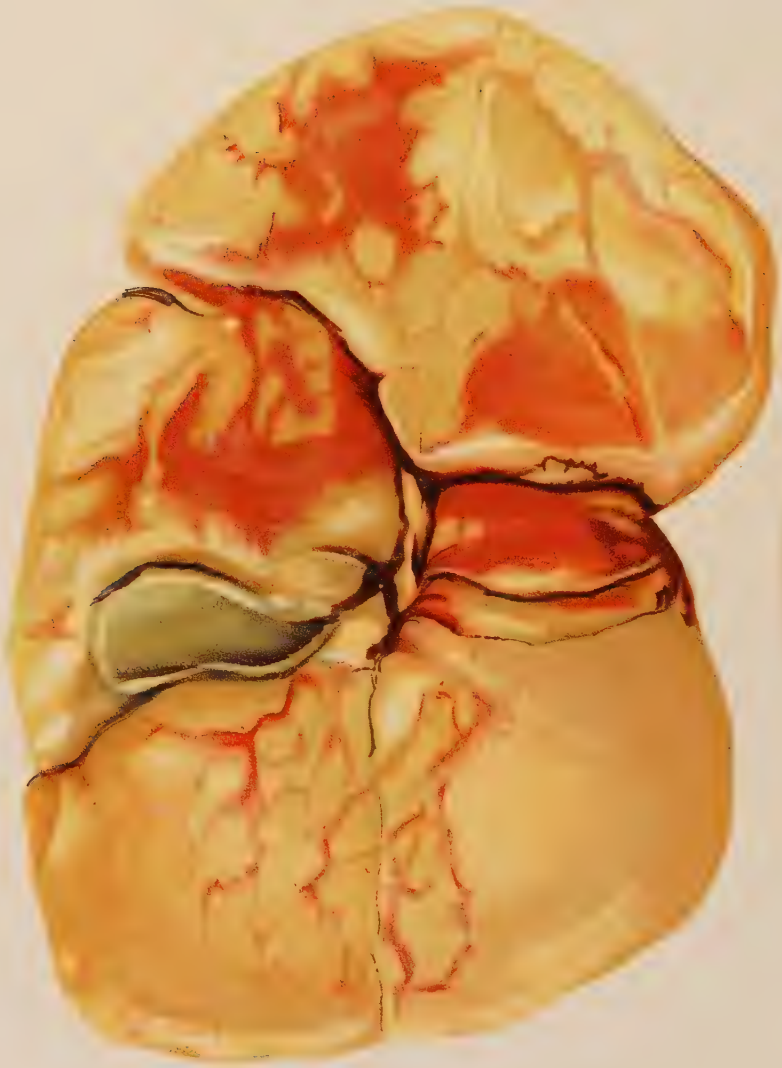
Natürlich müssen sich bei einem echten Antagonismus auch die therapeutischen Rollen vertauschen lassen, hier also in dem Sinne, daß Röntgenstrahlen auch Ultraviolettprodukte zur Rückbildung führen.

Hierüber fehlen mir weitere Erfahrungen; ein Fall, der mir jüngst durch die Güte des Herrn Dr. Pielicke-Berlin zuging, scheint diese Beziehung zu bestätigen. Es handelte sich um einen mit Xeroderma pigmentosum und kleinsten Kankroiden behafteten Landwirt. Die Kankroide gingen auf Röntgenbestrahlung schnell zurück und auch das Xeroderma besserte sich.

Es wird noch sorgfältiger Untersuchungen bedürfen, ehe dieses vielfach noch in Dunkel gehüllte Gebiet erhellt ist. Möchte hier der Physiker mit dem Biologen zusammengehen!

Tafeln.

Fig. 1.



Verlag von Leopold Vo

Fig. 2.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Fig. 4

Verlag von Leopold

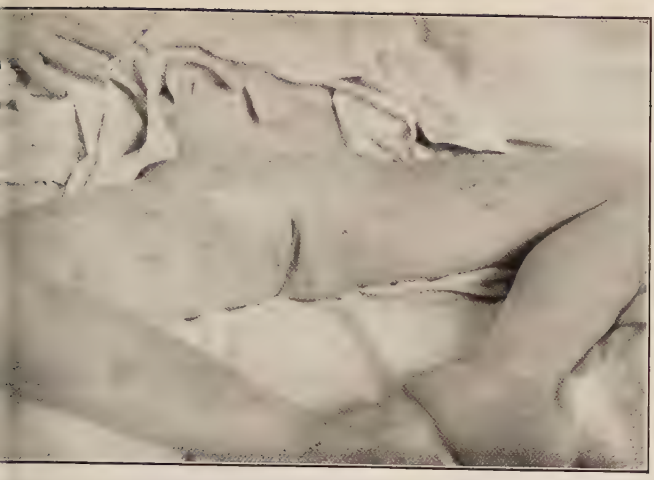


Fig. 1

Fig. 6

Fig. 2

Fig. 5

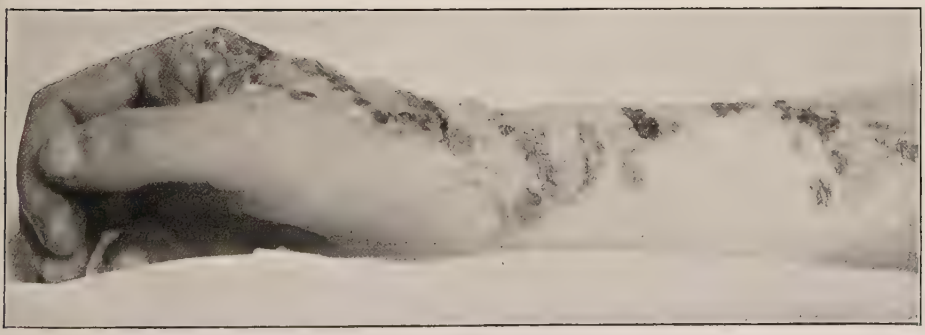


Fig. 3

Fig. 1.

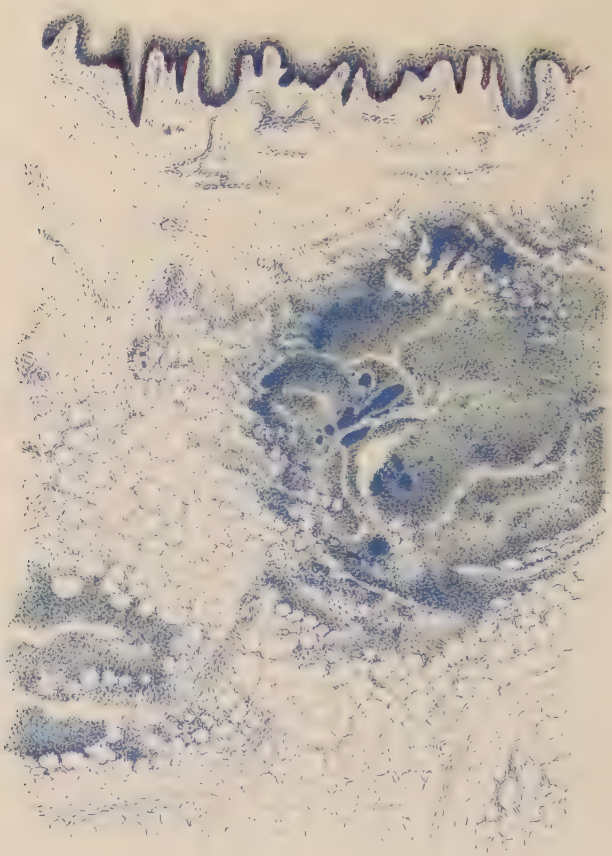


Fig. 2.

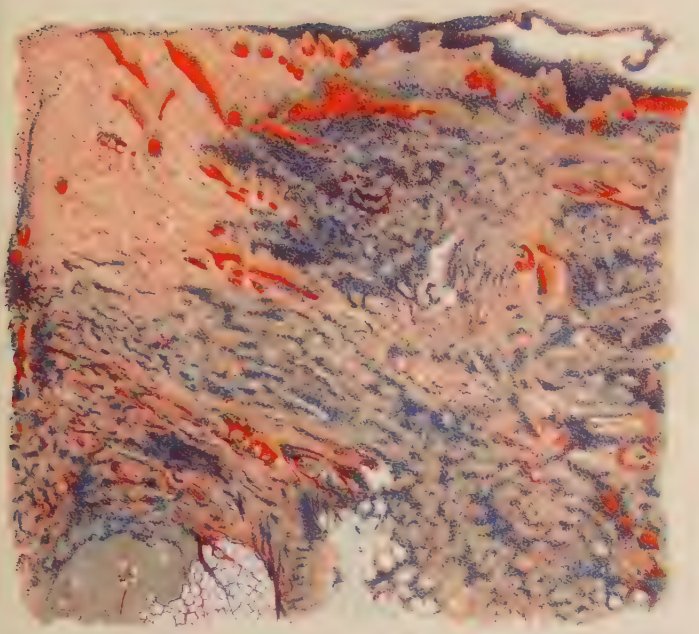
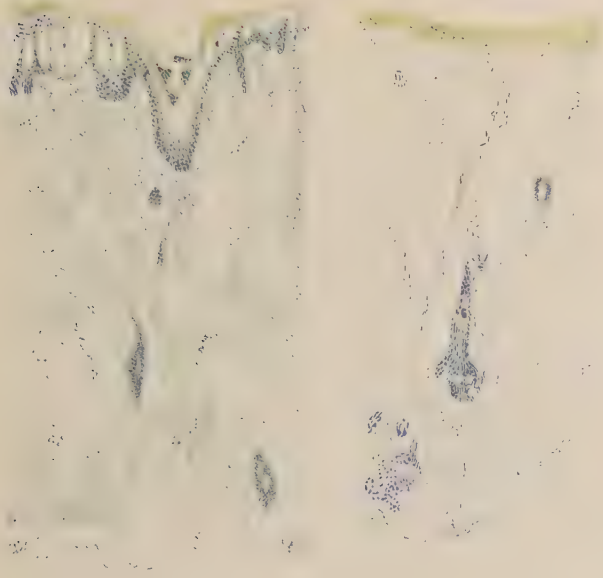


Fig. 3.



Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

nburg (und Leipzig)

Fig.1.

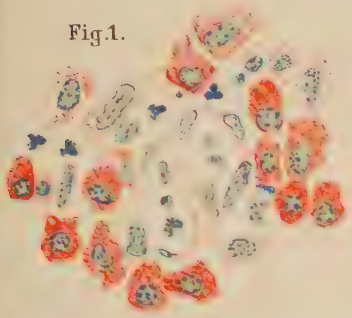


Fig.2.

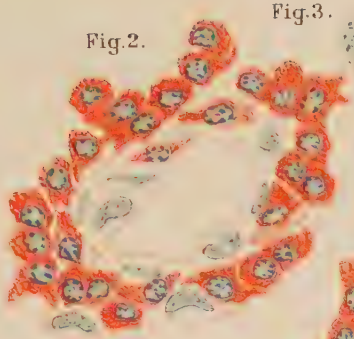


Fig.3.

Fig.5.

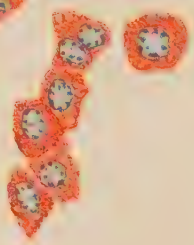


Fig 4.

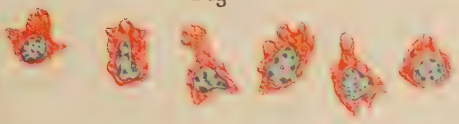


Fig.6.

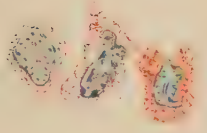


Fig.7.

Fig.8.

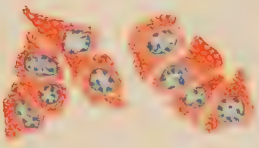


Fig.9.

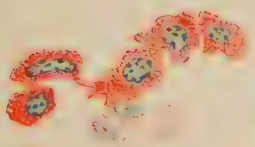


Fig.10.

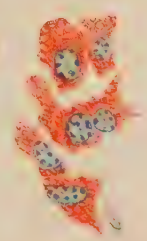


Fig.11.

Fig.12.

Fig.13.

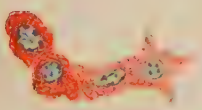


Fig.14.

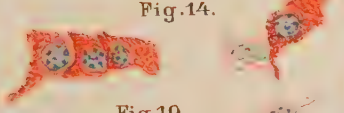


Fig.15.

Fig.16.

Fig.19.

Fig.18.

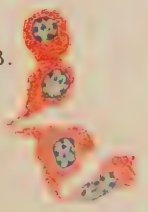


Fig.17.

Fig.20.

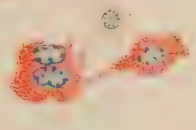
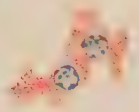


Fig.21.



Lith Anst Julius Klinkhardt Leipzig

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig)

Fig.1.

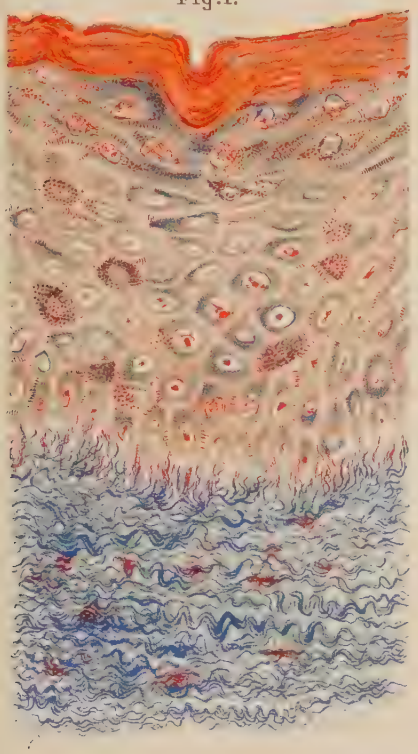


Fig.2.

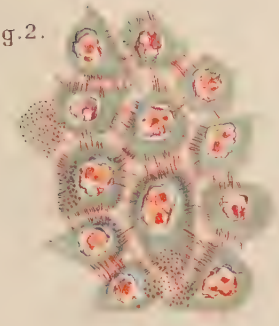


Fig.3.

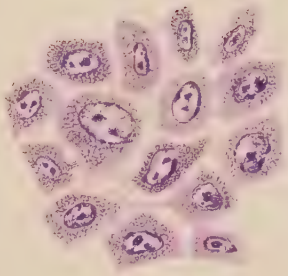


Fig.4.

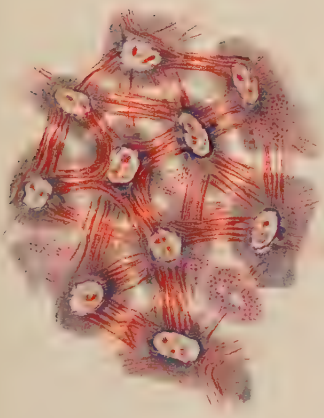
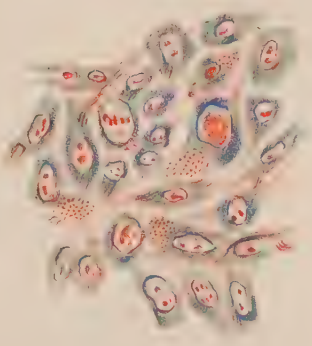


Fig.5.



Verlag von Leopold Voss in Hamburg und Leipzig. Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

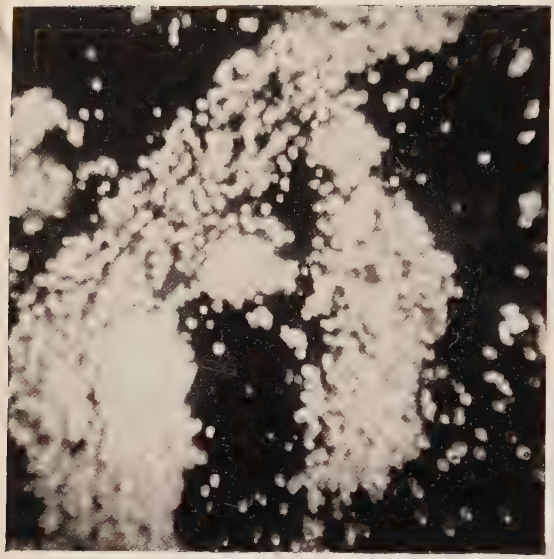


Fig. 2

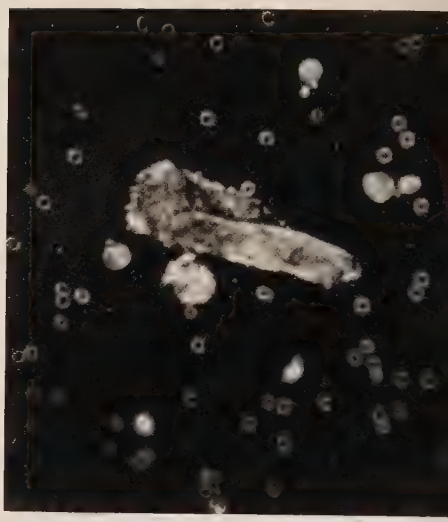


Fig. 6

Fig. 4

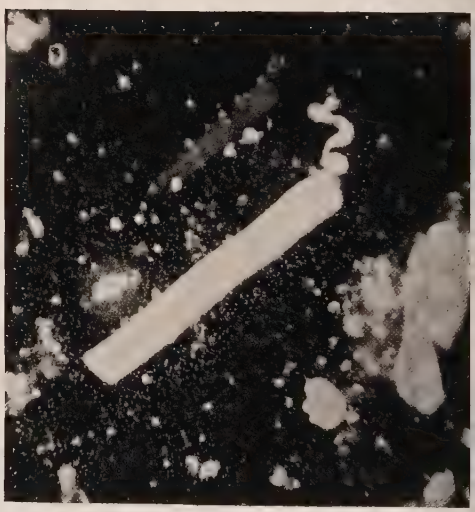


Fig. 5

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig).

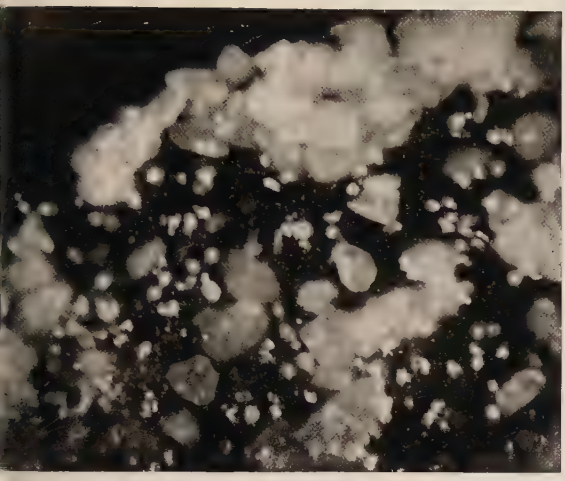


Fig. 1

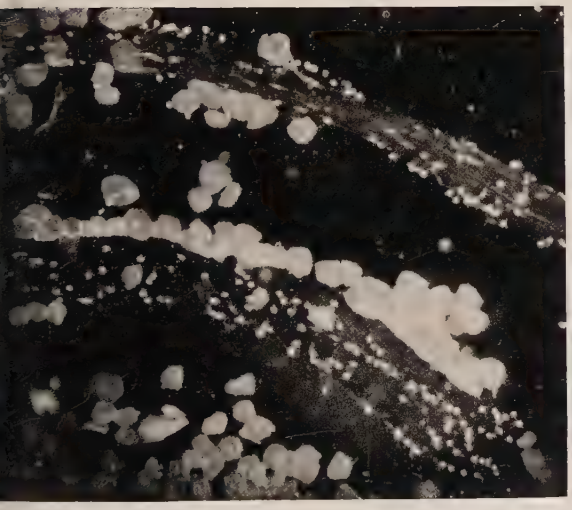


Fig. 3

JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.

Fig.1.

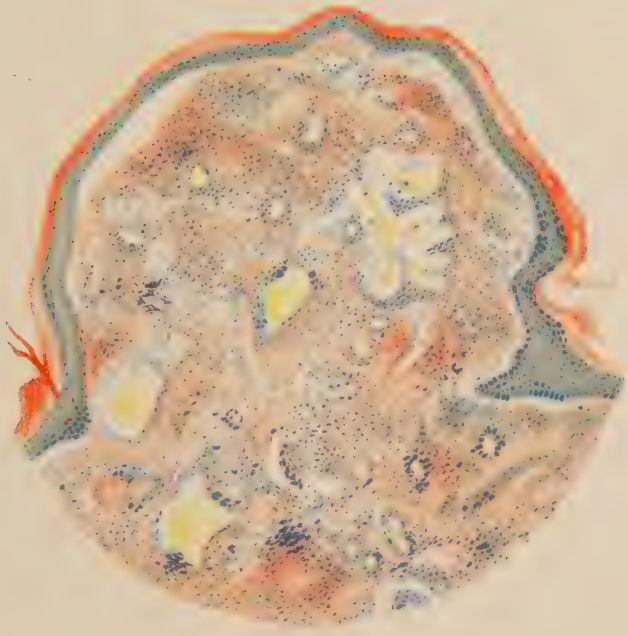


Fig.2.

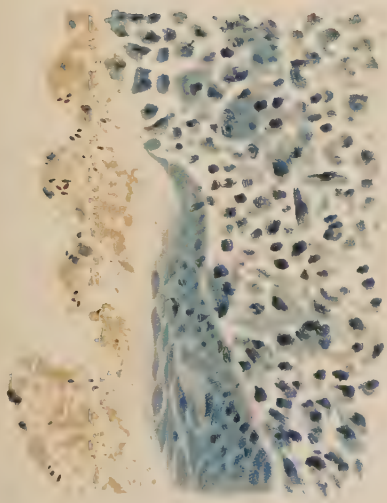
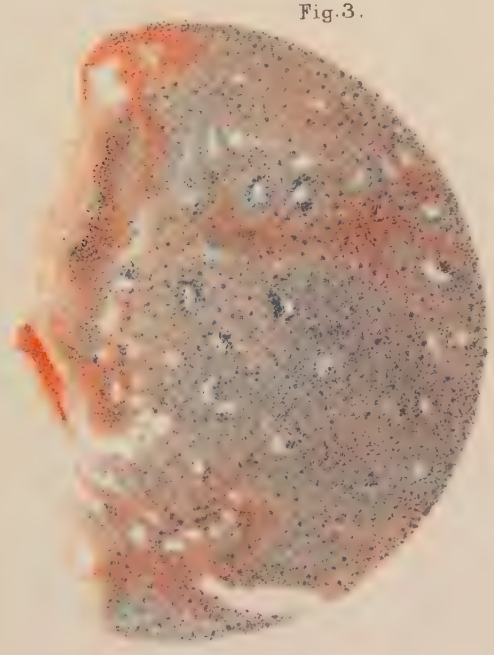
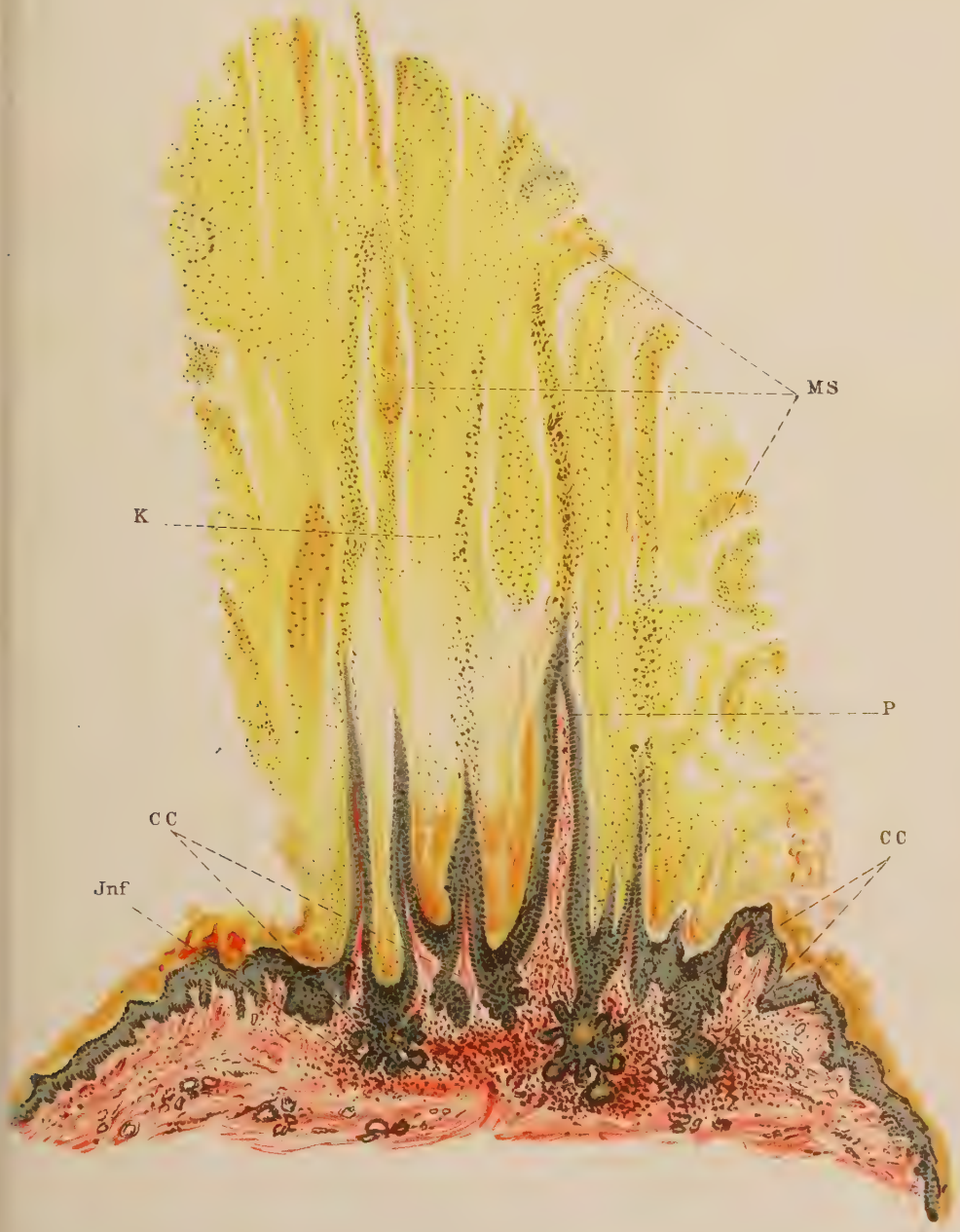


Fig.3.



Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig). Lith Anst Julius Klinkhardt, Leipzig.



Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig

Fig. 1

Fig. 2

Fig. 3

S. C. Beck delin. Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig). JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.

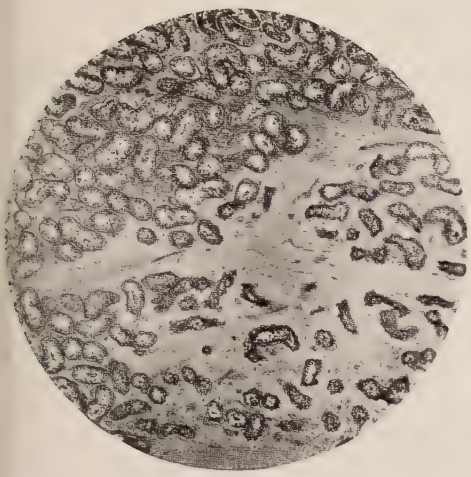


Fig. 1

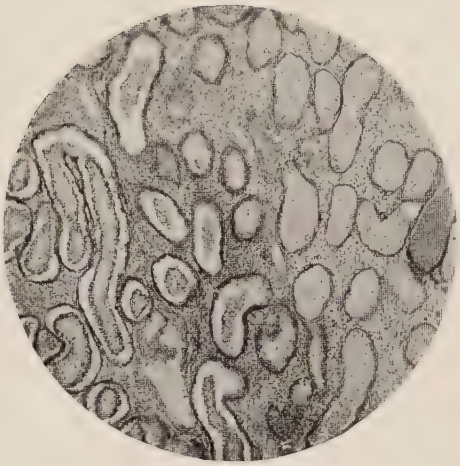


Fig. 2

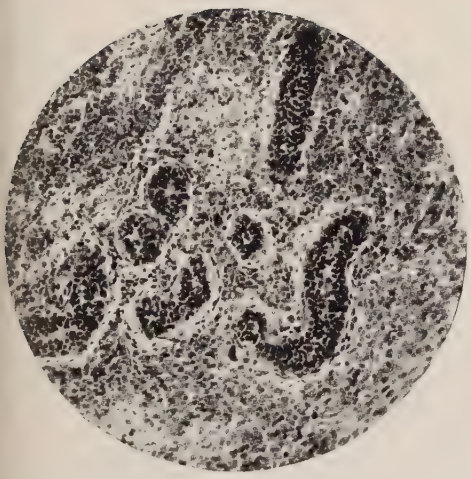


Fig. 3

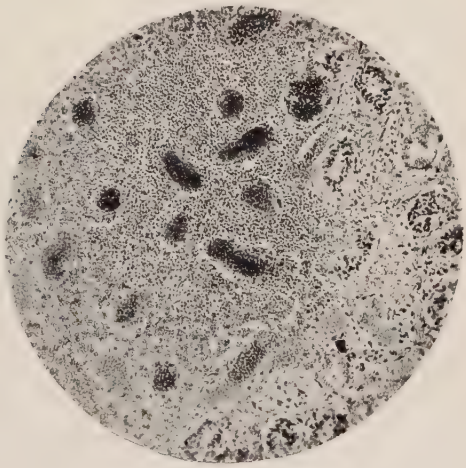
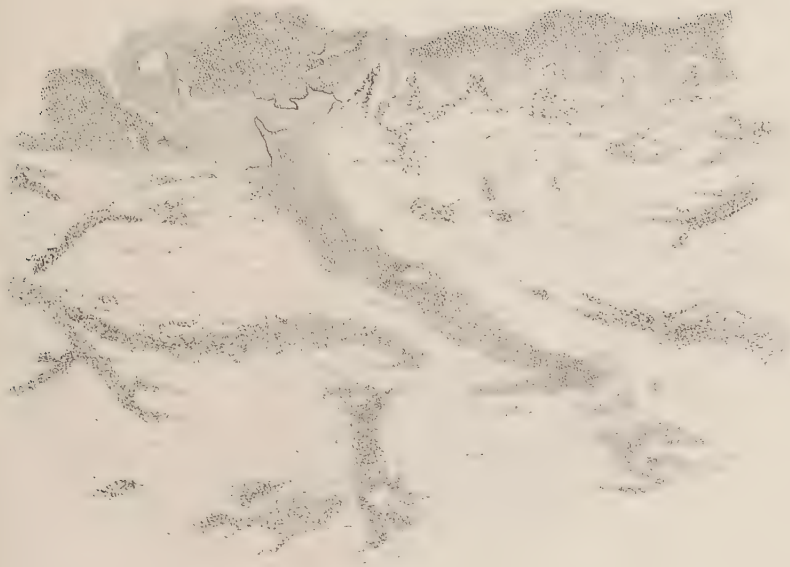
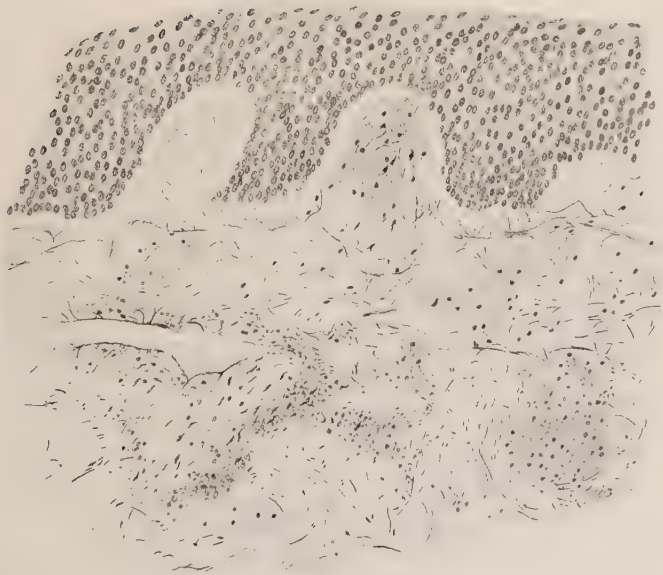


Fig. 4

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg und Leipzig) JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.





Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig). JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.

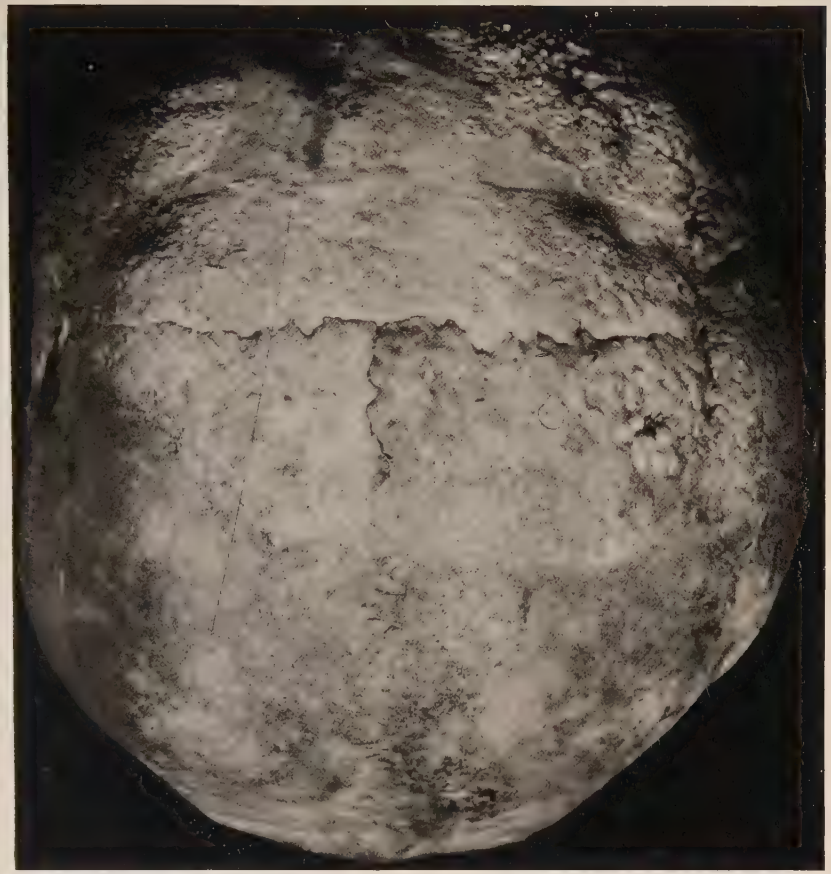


Fig. 1

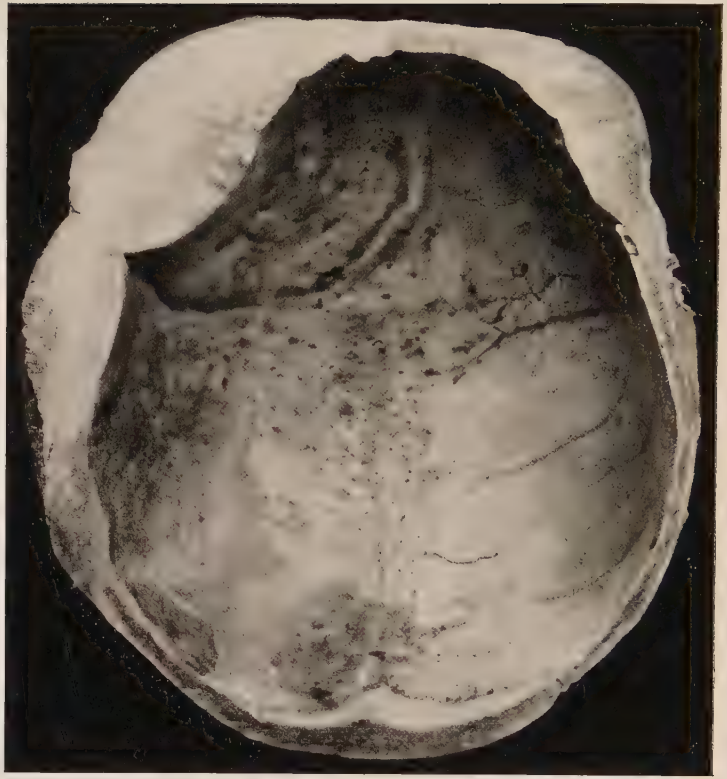


Fig. 2

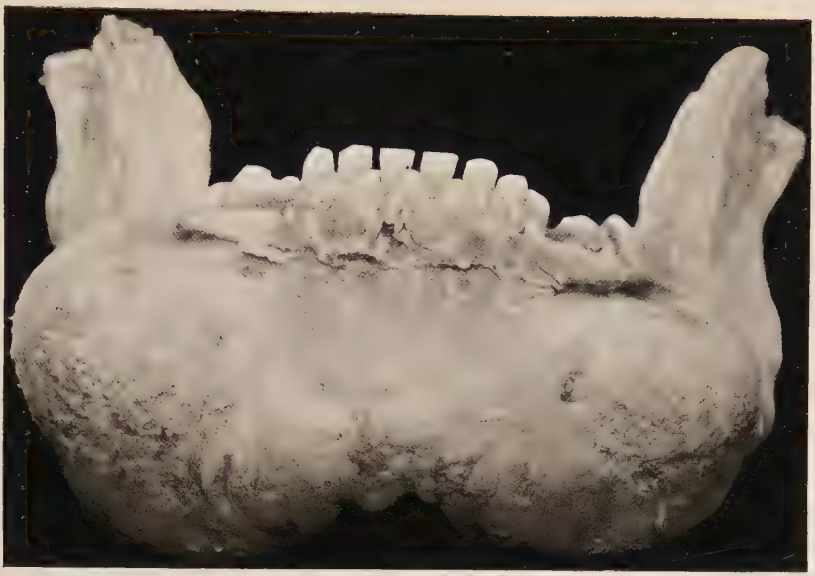


Fig. 3

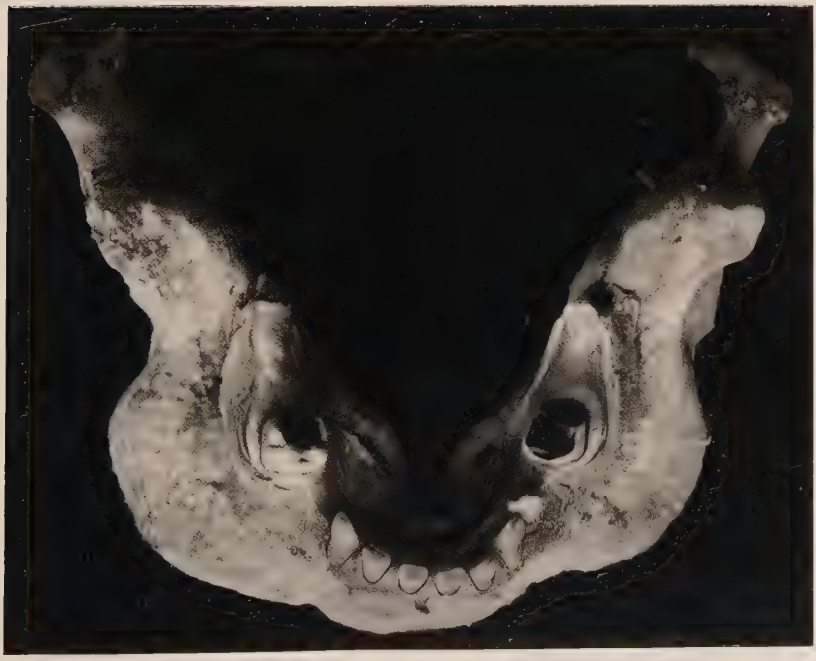


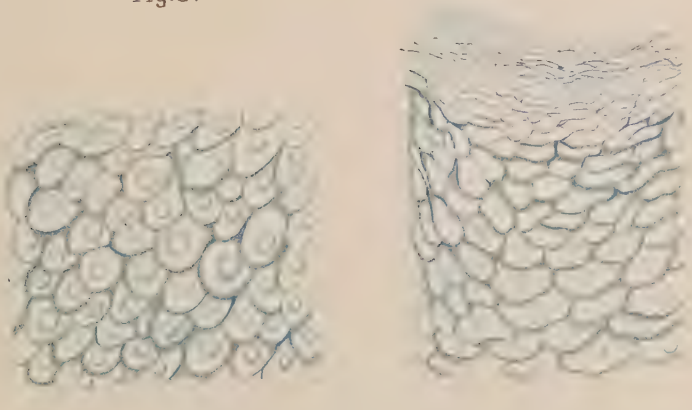
Fig. 4

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig). JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.

Fig.1.

Fig.2.

Fig.3.



Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig).

Lith Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Fig. 1

Fig. 2

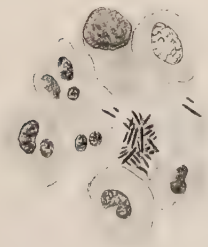


Fig. 3a

Fig. 3b

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig). JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.

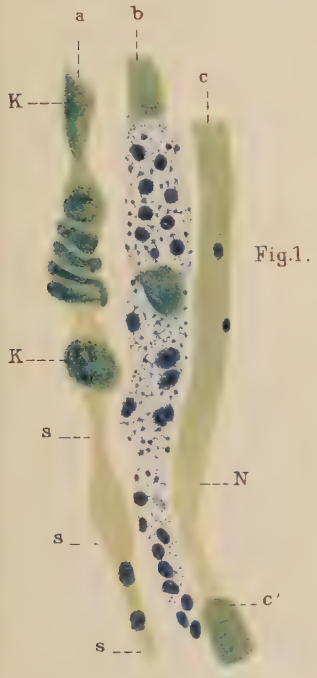


Fig.1.

Fig.4.

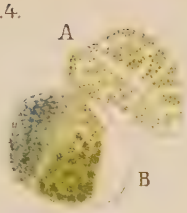


Fig.5.

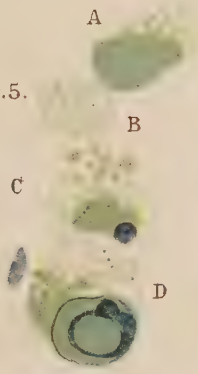


Fig.2.

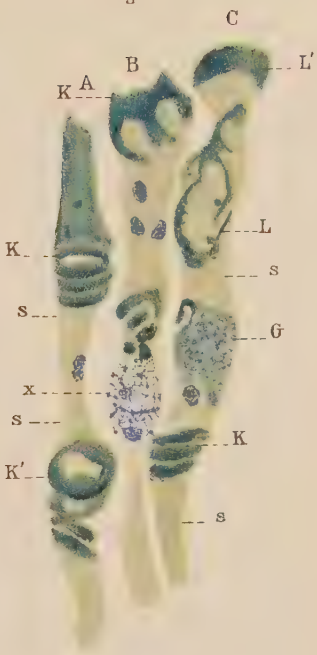


Fig.3.

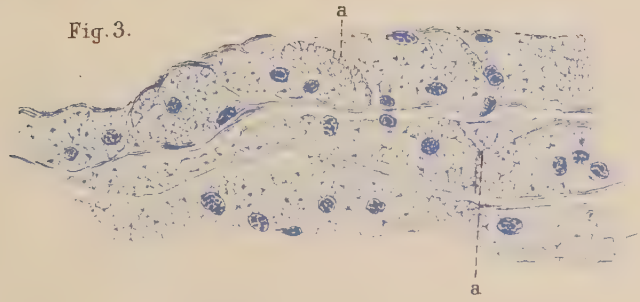


Fig.6.

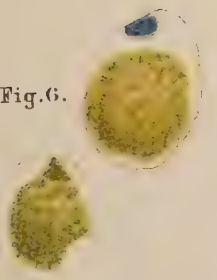


Fig.8.

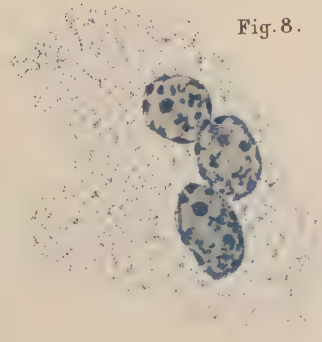


Fig.7.

Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg und Leipzig.

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Fig. 9.

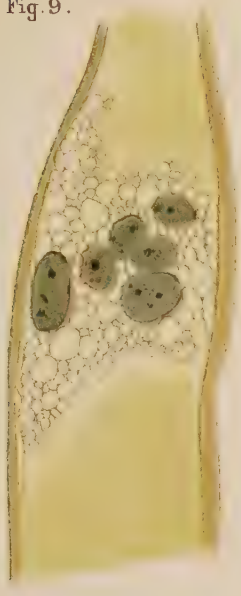


Fig. 10.

Fig. 11.

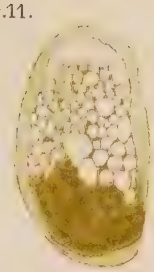


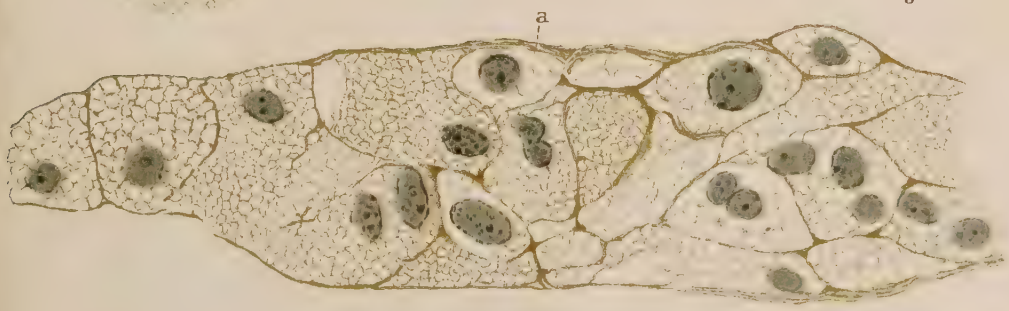
Fig. 12.

Fig. 14.

Fig. 13.

Fig. 16.

Fig. 15.



Verlag von **Leopold Voss** in Hamburg (und Leipzig).

Lith. Anst. Julius Klinkhardt, Leipzig.

Xanthelasma-Mikrophotogramme.

Fig. 1
Normales Augenlied. Muskelbündel erfüllen fast das ganze Feld.

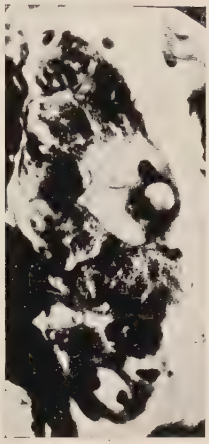


Fig. 2
Xanthelasma. Kleines Muskelbündel, von dem 2 Fasern in „Xanthom"zellen umgewandelt sind.

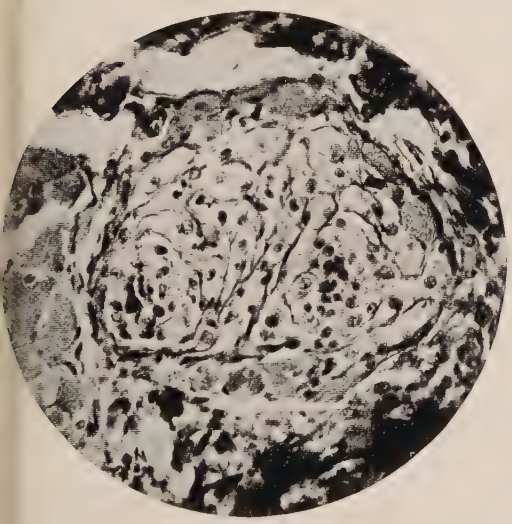


Fig. 3
Xanthelasma, größeres Muskelbündel, dessen innere Fasern durch „Xanthom"zellen ersetzt sind, während die Fasern an der Peripherie zum größten Teile normal sind.

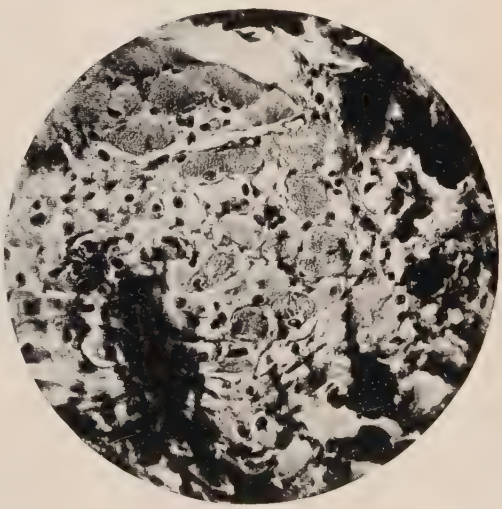


Fig. 4
Xanthelasma, größere Muskelbündel in dem „Xanthom"zellen zwischen Muskelfasern zerstreut erscheinen.

Verlag von Leopold Voss in Hamburg (und Leipzig). JULIUS KLINKHARDT, LEIPZIG.

NB697

COUNTWAY LIBRARY
HC 3ZNV Z